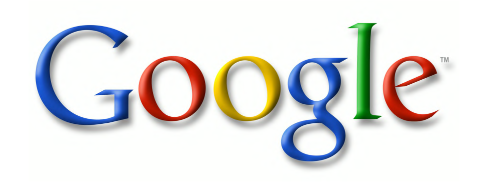

Google

Ernest C. Dickson
San Francisco

REVUE GÉNÉRALE

D'HISTOLOGIE

Comprenant l'exposé successif
des principales questions d'anatomie générale, de structure,
de cytologie, d'histogenèse, d'histophysiologie
et de technique histologique.

PUBLIÉE PAR LES SOINS DE

. RENAUT
…sseur d'Anatomie générale
…ulté de Médecine de Lyon,
…é de l'Académie de Médecine.

CL. REGAUD
Professeur agrégé,
Chef des travaux pratiques d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Lyon.

Avec la collaboration de savants français et étrangers.

FASCICULE 10. (TOME III)

J. POLICARD

LE TUBE URINAIRE DES MAMMIFÈRES

(*Avec 61 figures dans le texte*)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1908

Prix du Fasc. 10. — 12 fr.


LANE
MEDICAL
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
LIBRARY
LEVI COOPER LANE FUND

FASCICULE 10

LE TUBE URINAIRE

DES

MAMMIFÈRES

PAR

A. POLICARD
(au Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon).

(Avec 61 figures dans le texte.)

1908.

AVANT-PROPOS

La présente revue n'a pas pour objet de présenter au lecteur une étude du rein tout entier des Mammifères. Pour une pareille étude, un volume complet de la *Revue générale d'histologie* ne suffirait pas. Le but que nous poursuivons ici est de beaucoup plus modeste : dans le présent travail, nous essayerons seulement de faire l'histoire du TUBE URINAIRE. Par ce terme, nous entendons cette partie tubuleuse de l'organe dépurateur comprise entre le corpuscule de Malpighi renfermant le glomérule et le point de déversement du produit de sécrétion dans le bassinet.

Les voies de la sécrétion émulgente peuvent être subdivisées en :

1° Un *trajet glomérulo-radial* (J. RENAUT, 1899) constitué par un tube indivis, commençant au corpuscule de Malpighi et finissant à l'un des canaux excréteurs dits « rayons médullaires », dans la lumière duquel il déverse le produit de sécrétion élaboré sur son parcours. On sait actuellement qu'il s'agit là, du moins dans la première portion du tube urinaire attenante au corpuscule de Malpighi, d'un tube véritablement *sécréteur*, et partant dont l'épithélium exerce une activité glandulaire intense et, nous le verrons, multivalente ;

2° Au delà les « rayons médullaires », qui marchent vers la pyramide et s'y engagent après avoir, sur leur parcours, reçu le produit des tubes sécréteurs successifs répondant à autant de glomérules, parviennent rapidement, après s'être réunis deux à deux, trois à trois, etc., à se résumer en quelques « canaux papillaires », collecteurs terminaux qui s'ouvrent enfin dans le bassinet. Cet

et des nerfs, des organites particuliers qu'il a lui-même découverts et mis en évidence d'une façon remarquable dans la substance corticale. Ces organites, MALPIGHI les appelait des « glandes » ou des « glandules ». Ce sont les *corpuscules de Malpighi* actuels.

Voici comment l'auteur les décrit : « Quant à la figure de ces glandes, elles sont si petites et si transparentes qu'on ne peut pas précisément les déterminer; néanmoins elles paraissent rondes comme des œufs de poisson » (p. 144).

D'un côté, ces glandules sont en rapport avec des conduits rectilignes qui sillonnent la substance médullaire des reins; ces conduits avaient été vus par BELLINI (1662), de là leur nom actuel de *tubes de Bellini*. Ce sont en somme les canaux excréteurs des glandules malpighiennes.

D'un autre côté, les glandules de Malpighi sont en rapport avec les vaisseaux :

« Il n'y a rien de si aisé que de reconnaître ces glandules en syringuant quelque liqueur noire mêlée d'esprit de vin dans l'artère émulgente ».... Dans ces conditions « ... par la vue seule, ayant enlevé la membrane des reins, incontinent ces glandules chargées aussi de liqueur noire paraîtront suspendues sur les extrémités fourchues de l'artère » (p. 142).

Les idées de MALPIGHI, si simples et si claires, eurent, en ce qui concerne le rein, le même sort que toute sa théorie générale des glandes.

RUYSCH (1638-1731).

En faveur pendant tout le XVIIe siècle, les conceptions malpighiennes ne tardèrent pas à être violemment combattues, d'abord par PEYER (1682), ensuite et surtout par FRÉDÉRIC RUYSCH (1720). Ce dernier anatomiste appliqua au rein sa méthode si merveilleuse des injections vasculaires. Il réussit à injecter les corpuscules, comme l'avait fait MALPIGHI; mais en revanche il fut victime d'une erreur technique que nous comprenons aujourd'hui. Les injections vasculaires de RUYSCH rompirent les vaisseaux glomérulaires. Dès lors la masse à injection remplit le corpuscule tout entier, puis ensuite pénétra dans les canaux de Bellini. RUYSCH ne vit pas le défaut de ses expériences et décrivit *comme vaisseaux sanguins* et les corpuscules de Malpighi, et les tubes médullaires de Bellini. L'anatomiste d'Amsterdam ne voyait là qu'une preuve de plus en faveur de la théorie qu'il soutenait, relativement à la nature des glandes. Ces faits semblaient, pour lui, démontrer une fois de plus que les glandes proprement dites n'existent pas, mais se

réduisent à des édifications de forme variable, toujours essentiellement vasculaires.

Jusqu'au début du XIXe siècle, les théories de MALPIGHI et de RUYSCH provoquèrent de nombreuses discussions. Celles-ci sont pour la plupart oiseuses, parce que purement verbales. Elles eurent cependant le mérite de provoquer des recherches expérimentales, en particulier celles de FERREIN, professeur au Jardin du Roy, qui découvrit les canalicules contournés de l'écorce (1747). FERREIN (1747).

Ainsi, à l'aube du siècle dernier, on connaissait dans le rein, en dehors des vaisseaux et des nerfs, trois formations spéciales : *a*) les *corpuscules de Malpighi*; *b*) les *canalicules contournés de Ferrein*; *c*) les *tubes médullaires droits de Bellini*. Ceci était admis par tout le monde. Mais ce qui restait indéterminé, c'étaient les rapports réciproques de ces formations entre elles et avec les vaisseaux sanguins.

Les hypothèses ne manquaient pas; certaines se sont trouvées réalisées dans la suite : celle de SCHUMLANSKY (1) (1788) par exemple. Cependant trois noms doivent être retenus surtout; ceux de HUSCHKE (1828), JOHANNES MÜLLER (1830) et BOWMAN (1842). Ce sont les recherches longues et minutieuses de ces savants qui fixèrent définitivement l'opinion des anatomistes sur la non-continuité du peloton vasculaire du corpuscule de Malpighi avec les canaux contournés et excréteurs. Ainsi furent définitivement périmées les idées de RUYSCH, idées qui avaient persisté pendant le premier quart du XIXe siècle : DOLLINGER (1819), EISENHARDT (1818), BERRES (1837), ADELON (1829).

Le travail de BOWMAN surtout est fondamental; il marque vraiment une date dans l'histoire de l'anatomie générale. C'est le savant anglais qui, le premier, en effet, découvrit les véritables rapports du tube contourné avec le corpuscule de Malpighi. Il montra, péremptoirement et sans conteste, que le tube contourné se termine en enveloppant le glomérule vasculaire d'une véritable capsule, — la *capsule de Bowman*. Malgré l'opposition d'un certain nombre d'auteurs, comme HYRTL (1863), les faits avancés par BOWMAN furent admis par tous les anatomistes. On considérait à cette époque le rein comme formé de canaux commençant au niveau des pores de BOWMAN (1842).

(1) Cet auteur avait certainement eu l'idée d'un rapport entre corpuscules et canalicules corticaux. Mais son travail est rempli de telles invraisemblances de description que l'on peut sérieusement mettre en doute la sincérité de ses recherches anatomiques.

la papille, s'élevant par un trajet rectiligne dans la substance médullaire, s'y ramifiant en branches détachées à angle aigu, puis devenant toutes parallèles entre elles. Et ces branches, en atteignant la substance corticale changent de caractère : elles deviennent plus larges, et aussi très contournées. On admettait en outre que chacun de ces canaux contournés aboutit à un corpuscule de Malpighi, pour enfin l'embrasser et en constituer la partie périphérique ou « capsule de Bowman ».

II. — **Période histologique.**

Jusqu'en 1862 les anatomistes ont vécu sur cette description du tube urinaire. Il semblait que le schéma que nous venons d'exposer répondît à une donnée scientifique certaine et définitive, quand, en 1862, parut un travail important de Henle qui remettait tout en question.

Henle et ses canalicules en anses.

Le savant histologiste de Göttingen démontra d'une façon précise et indiscutable l'existence dans la substance médullaire de canalicules très étroits, très clairs, parallèles aux tubes de Bellini et se réunissant deux à deux en forme d'anses à concavité externe, c'est-à-dire ouverte sur la substance corticale : d'où le nom de *canalicules en anse* (*schleichenförmigen Kanälchen*) qui leur fut donc donné par Henle et sous lequel ils sont encore aujourd'hui désignés par les classiques.

Immédiatement alors se posa la question de déterminer les rapports de ces canalicules en anses avec les tubes urinaires jusqu'ici connus.

Fait curieux et fréquent cependant dans l'histoire des sciences, Henle, qui découvrit ces canalicules, s'est complètement mépris sur leur vraie valeur et sur leur situation même (1). Pour cet anatomiste, il y a, coexistants dans le rein, deux systèmes de tubes urinaires, d'ailleurs absolument indépendants l'un de l'autre.

a) Un premier système de canalicules serait constitué par les tubes (à épithélium cylindrique) de Bellini : ces tubes commençant au

(1) Henle est l'anatomiste qui montra après Purkinje et Dutrochet la nature épithéliale des cellules glandulaires ; et malgré cela, Henle est le savant qui a commis la grosse erreur de nier tout pouvoir sécréteur à la paroi des glandes. « Les cellules endogènes sont secondaires..... J'aimerais mieux regarder l'épithélium quand il se rencontre comme un habit de fête dont la glande se revêt quand elle est inactive » (!) (*Traité d'anatomie générale*. Trad. française, II, pp. 558-559, 1843).

sommet de la papille passent dans la substance médullaire et de là dans la substance corticale, où ils se terminent en s'anastomosant en un vaste réseau. Ces canalicules n'ont aucun rapport avec les corpuscules de Malpighi.

b) Un second système serait, pour HENLE, constitué par des canalicules naissant dans la substance corticale au niveau des glomérules, et correspondant aux *tubuli contorti*. De l'écorce du rein, ils passent dans la substance médullaire où ils deviennent très grêles, très clairs et s'anastomosent deux à deux en anses (canalicules en anses).

Ces faits étaient en désaccord complet avec les opinions alors courantes. Aussi éveillèrent-ils aussitôt et partout l'attention. KÖLLIKER (1863) d'abord, puis FREY (1863), HYRTL (1863), LUSCHKA (1863), KRAUSE (1863), COLBERG (1863), CHRZONSZCZEWSKI (1863) et surtout LUDWIG et ZAWARYKIN (1863) attaquèrent vivement les conclusions erronées qu'HENLE avait déduites de faits en dehors de là certains et des plus intéressants. **Critique des travaux de HENLE.**

Un premier point fut d'abord établi : c'est que tubes droits, anses, tubes contournés, corpuscules, appartiennent tous à un même *système continu*. Par des injections urétérales, on peut en effet remplir toutes ces formations canaliformes. Il n'y a donc pas, dans le parenchyme rénal, deux systèmes de canalicules, dont l'un clos et sans communications avec l'uretère.

On chercha ensuite à déterminer la situation des divers segments de ce système les uns par rapport aux autres. C'était là un problème histologique difficile et qui fut long à résoudre. On y arriva enfin, grâce à la méthode des macérations préconisée par SCHWEIGGER-SEIDEL (1863). Les travaux de ROTH (1864), de STEUDENER (1864), de HERZ (1864) et de bien d'autres histologistes permirent de ruiner définitivement la théorie de HENLE, en montrant l'absence certaine d'un réseau formé par les tubes de Bellini.

Mais un point restait encore obscur : c'était celui des rapports entre canalicules en anses et tubes de Bellini. Il demeurait là une lacune dans le schéma du tube urinaire.

Dans un mémoire remarquable et qui doit rester célèbre, SCHWEIGGER-SEIDEL, en 1865, résolut définitivement la question. Cet histologiste porta son attention sur les canalicules en anses. Il découvrit que les anses sont composées d'une partie large et d'une partie étroite. Cette dernière, grêle, se continue avec les canaux contournés de l'écorce. L'autre, la partie large, aboutit à un tube **SCHWEIGGER-SEIDEL (1865) et le schéma actuel.**

particulier, ressemblant en gros au tube contourné proprement dit, mais en différant par quelques points. Ce « segment intermédiaire », aboutissant au tube de Bellini, établit ainsi les rapports de continuité entre canalicules en anses et voies excrétrices. Par ses recherches, SCHWEIGGER-SEIDEL expliquait en partie l'erreur de HENLE, qui avait confondu segment intermédiaire et tubulus contortus; et surtout il établissait d'une façon définitive le schéma, classique aujourd'hui, du canalicule urinaire tout entier. Du glomérule au pore papillaire, la *voie urinifère* continue était définitivement tracée.

III. — Période cytologique et histophysiologique.

Jusque vers 1870, la technique histologique consistait essentiellement, en ce qui concerne le rein, dans les injections vasculaires et urétérales, et surtout dans les macérations et les dissociations. Ces procédés, excellents pour isoler un tube urinaire et permettre ainsi l'étude de ses différents segments, ne pouvaient donner et n'ont en réalité donné que des résultats insuffisants au point de vue de la structure des cellules de revêtement du tube urinaire. On s'inquiétait alors fort peu de l'épithélium qui tapisse la paroi interne du tube urinaire; au point de vue physiologique, on n'en tenait aucun compte (LUDWIG).

R. HEIDENHAIN eut le grand mérite de montrer, dans un mémoire célèbre, en 1874, le rôle important que jouent les cellules épithéliales rénales. Depuis cette époque les travaux cytologiques et histophysiologiques se sont multipliés. Cette revue n'a pas d'autre but que de les exposer aussi clairement et complètement que possible.

PREMIÈRE PARTIE

Disposition générale et topographie du tube urinaire

Nous comprenons sous le nom de *tube urinaire* le tube épithélial qui s'étend depuis le col de la capsule de Bowman jusqu'à un orifice papillaire. La *capsule de Bowman* fait, il est vrai, embryologiquement partie du tube urinaire, mais d'habitude on en fait la description avec le glomérule dont elle constitue l'enveloppe et auquel elle est physiologiquement rattachée.

Voici pourquoi nous employons dans notre travail l'expression de *tube urinaire*. Le terme habituellement employé est celui de canalicule. Il est peu correct. Au point de vue historique, le nom héréditaire, patronymique des canaux du rein est *tubes* ou *tubules* : « *Tubuli contorti* », « *tubuli recti* », ont dit les anciens anatomistes. D'autre part, en anatomie générale, le terme *canalicule* se rapporte à des voies canaliformes de beaucoup plus ténues que les tubules rénaux. Tels sont par exemple les canalicules propres des os, les canalicules biliaires, les canalicules intercellulaires ou *intracellulaires*.

Ce tube, nous le qualifierons d'*urinaire*. Le terme d'*urinifère* (tube urinifère) n'est à peu près juste que pour la partie purement vectrice des canaux du rein. De même l'adjectif *urinipare* ne s'applique correctement qu'à leur partie initiale, sécrétrice de substances passant dans l'urine. Le terme d'*urinaire*, plus général, est donc préférable à tous les autres.

Nombre des tubes urinaires. — Le nombre des tubes urinaires du rein a été obtenu, d'une façon indirecte par la détermina-

tion du nombre des glomérules (HUSCHKE, 1828; MILLER et CARLTON, 1895), ou par la numération des tubes collecteurs de Bellini, suivie de la multiplication du chiffre trouvé par celui des branches qui se déversent dans un tube collecteur (PETER, 1907).

On détermine le nombre des glomérules en recherchant la quantité de ceux-ci renfermée dans un poids donné de substance corticale, et en multipliant le chiffre trouvé par le poids total de l'écorce (HUSCHKE, 1828).

On peut aussi déterminer le nombre des glomérules correspondant à un lobule rénal; puis le nombre des lobules par lobe, et enfin par rein (SAPPEY).

Le tableau ci-dessous résume quelques résultats de ces recherches.

ESPÈCES	NOMBRE DE TUBES URINAIRES	AUTEURS
Homme..................	2 000 000	Schweigger-Seidel.
Homme..................	560 000	Sappey.
Chien..................	300 000	Peter.
Porc....................	500 000	Huschke.
Chat....................	160 000	Miller et Carlton.
Chat....................	1 024	Peter.

On voit que ces chiffres sont loin de concorder entre eux.

D'après SCHWEIGGER-SEIDEL, il y a dans un rein humain 15 pyramides, renfermant environ 700 lobules rénaux, contenant chacun environ 200 tubes urinaires.

CHAPITRE I

DISPOSITION GÉNÉRALE DES SEGMENTS SUCCESSIFS DU TUBE URINAIRE

Le tube urinaire comprend dans sa longueur un certain nombre de segments, topographiquement, morphologiquement et physiologiquement distincts.

Pour arriver à les connaître, plusieurs procédés techniques sont utilisables.

Méthodes employées : dissociations et coupes.

On peut employer la méthode des dissociations. C'est un procédé assez facile. C'est le premier que les anatomistes aient mis en œuvre. Par macération du rein dans certains liquides, on arrive à dissoudre le ciment connectif qui unit les tubes entre eux. Avec beaucoup de précautions, on peut alors isoler les tubes sur une plus ou moins grande partie de leur longueur et se rendre compte des divers segments que ces tubes présentent sur leur continuité.

Mais cette méthode ne peut nous donner aucun renseignement précis sur la structure cytologique des épithéliums de revêtement des tubes urinaires. Le liquide de macération altère toujours beaucoup ces épithéliums et, de plus, la méthode précieuse des coupes est inapplicable dans ces cas.

Le procédé des dissociations doit donc être nécessairement complété par l'emploi de coupes. Mais si celles-ci sont excellentes pour la détermination de la structure des épithéliums rénaux convenablement fixés, elles ne nous renseignent pas sur la succession topographique des divers segments du tube urinaire. Seule la méthode des coupes sériées suivie d'une reconstruction du tube urinaire serait parfaite. Mais elle est très difficile pour le rein des grands mammifères. Cela est d'autant plus regrettable que cette méthode seule pourrait nous donner des résultats certains.

Force est donc de nous contenter des deux premières méthodes; mais il est indispensable de les employer concurremment; il faut compléter l'une par l'autre.

Le schéma de Schweigger-Seidel.

Depuis Schweigger-Seidel (cf. tableau, p. 322) on décrit dans le tube urinaire des Mammifères les segments suivants : *a*) tube contourné, *b*) branche descendante et branche montante de l'anse de Henle, *c*) segment intermédiaire de Schweigger-Seidel, *d*) tubes excréteurs de Bellini. C'est là un schéma de connaissance classique,

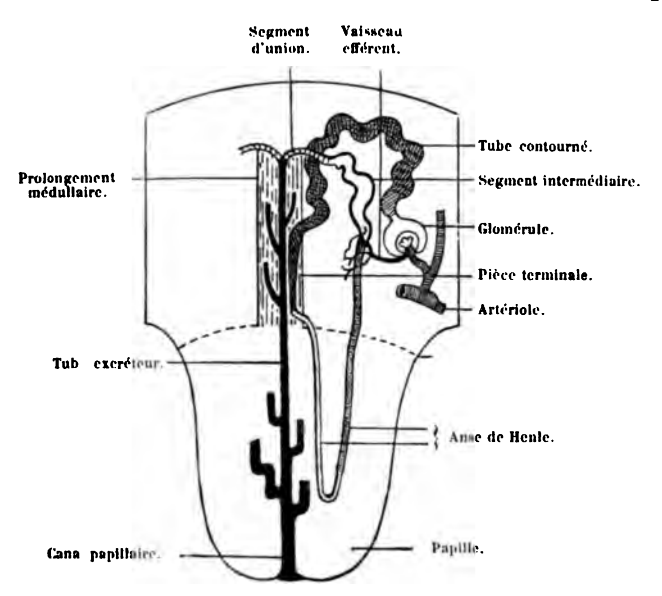


Fig. 1. — Schéma du tube urinaire dans la conception classique. D'après Disse (1902).

élémentaire. Mais on peut se demander si un tel schéma, très remarquable à l'époque où il fut établi, s'accorde aujourd'hui avec les données nouvelles de l'histologie. Depuis Schweigger-Seidel un chemin immense a été parcouru. La cytologie du tube urinaire a été entreprise et avancée fort loin; son histophysiologie et son histopathologie s'ébauchent. Est-ce que, en présence de tous ces faits nouveaux qui s'accumulent, la vieille description de Schweigger-Seidel peut demeurer dans sa pureté primitive? N'y a-t-il pas lieu de la modifier?

Dans le schéma classique, les caractères qui distinguent les différents segments les uns des autres sont de deux ordres. Les uns sont tirés de la topographie du rein : tel segment est logé au sein de la

substance corticale, tel autre, dans la substance médullaire. Les autres ont pour base des constatations histologiques fort grossières, telles qu'on pouvait en faire au milieu du siècle dernier. A cette époque, la méthode des coupes n'existait à peu près pas; les disso-

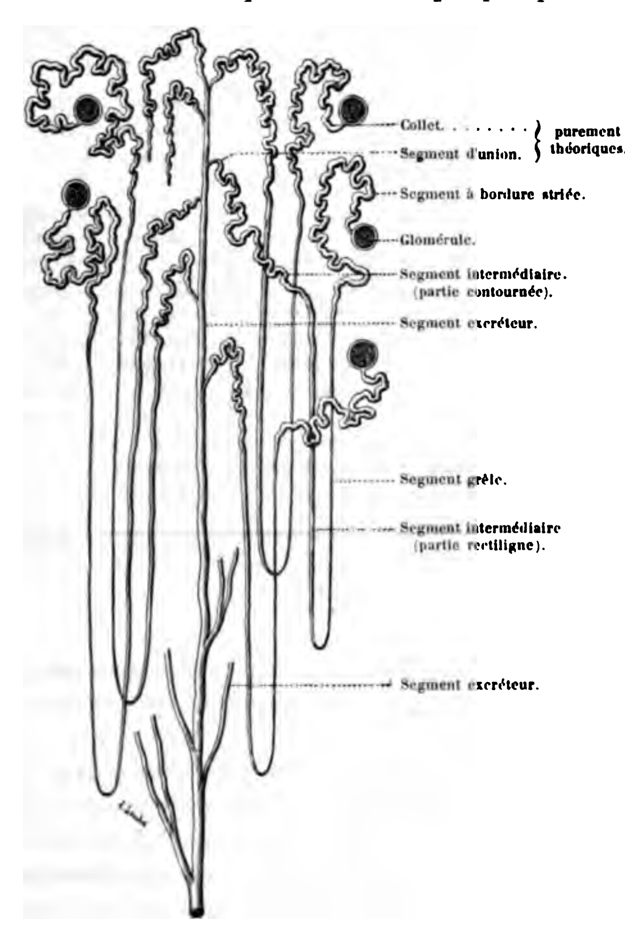


Fig. 2. — **Le schéma classique.**

ciations représentaient ce que la technique avait de meilleur. Ceci explique que les seuls caractères anatomiques des différents segments soient tirés de leurs diamètres plus ou moins grands ou de leurs aspects clairs ou sombres. C'est avec ces seules données, nous le répétons, que fut établi le schéma classique.

Le tableau suivant résume les caractères des différents segments dans ce schéma.

Sa base.

NOM DU SEGMENT	CARACTÈRES TIRÉS DE : la topographie	la disposition	le diamètre	l'aspect
Tube contourné	intracortical	méandres très compliqués	diamètre large	aspect sombre
Anse de Henle — branche descendante	intramédullaire en anse		diamètre étroit	aspect clair
Anse de Henle — branche ascendante	intramédullaire en anse		diamètre large	aspect sombre (moins que le tube contourné)
Segment intermédiaire	intracortical	méandres peu compliqués	diamètre large	aspect sombre (moins que le tube contourné)
Tube de Bellini	écorce et moelle	rectiligne	diamètre large	aspect clair

* * *

On connaît aujourd'hui les caractères cytologiques principaux de ces segments. Or ceux-ci ne se superposent pas exactement aux caractères précédents.

Les divisions cytologiques du tube urinaire.

Au point de vue cytologique, il y a dans le tube urinaire quatre espèces d'épithéliums. En voici les caractéristiques principales; le détail de leur cytologie fera l'objet des paragraphes suivants.

Du col du glomérule au pore papillaire, ces épithéliums se succèdent ainsi : 1° Épithélium à cellules prismatiques hautes, sans limites latérales nettes, présentant une striation basale (bâtonnets de R. Heidenhain), et revêtues d'une cuticule apicale striée (bordure en brosse des auteurs).

2° Épithélium à type endothélial, sans striation basale et sans cuticule.

3° Épithélium à cellules prismatiques assez basses, à limites latérales visibles, présentant une striation basale, mais non revêtues d'une cuticule apicale striée.

4° Épithélium à cellules cubiques ou prismatiques, à limites

nettes, sans striation basale apparente d'emblée, ni cuticule apicale.

La distinction de ces divers types d'épithéliums est facile à faire sur une bonne préparation de rein bien fixé.

Il nous faut maintenant superposer en quelque sorte ces données cytologiques, qui nous sont révélées par la méthode des coupes, avec les renseignements fournis par les dissociations.

Trois points sont hors de conteste et admis par tous les auteurs :

1° L'épithélium formé de cellules à striation basale et à cuticule apicale striée, est celui du tube contourné proprement dit.

2° L'épithélium endothéliforme est celui de la branche étroite, descendante, de l'anse de Henle.

3° L'épithélium à cellules cubiques sans striation ni cuticule revêt les tubes de Bellini.

Un point plus délicat à préciser, c'est celui des caractères cytologiques de la branche large ascendante de l'anse de Henle et du segment intermédiaire de Schweigger-Seidel.

Nous pensons que ces segments sont, l'un et l'autre, revêtus par le 3ᵉ type d'épithéliums, à cellules striées mais sans cuticule. Dans le chapitre *Segment intermédiaire* nous dirons les raisons qui militent en faveur de cette opinion.

Nous n'utiliserons pas, dans ce travail, le schéma classique de de Schweigger-Seidel. Prenant pour base de notre description la cytologie, nous distinguerons dans le tube urinaire quatre segments :

Division adoptée dans cette revue.

I. — Segment à striation et à cuticule.
II. — Segment grêle.
III. — Segment intermédiaire, à striation sans cuticule.
IV. — Segment dit excréteur, sans striation ni cuticule.

*
* *

Des deux conceptions que l'on peut avoir des segments qui composent le tube urinaire, l'une, ancienne, est donc surtout topographique, l'autre moderne, surtout cytologique.

Chacune de ces conceptions a sa valeur propre. Elles ne sont pas irréductibles l'une à l'autre. Il ne s'agit pas ici de leur remplacement, mais de la combinaison de l'une à l'autre.

Supériorité du caractère cytologique sur le caractère topographique.

Nous pensons que la conception cytologique moderne du tube urinaire doit prévaloir; et cela surtout pour des raisons d'ordre

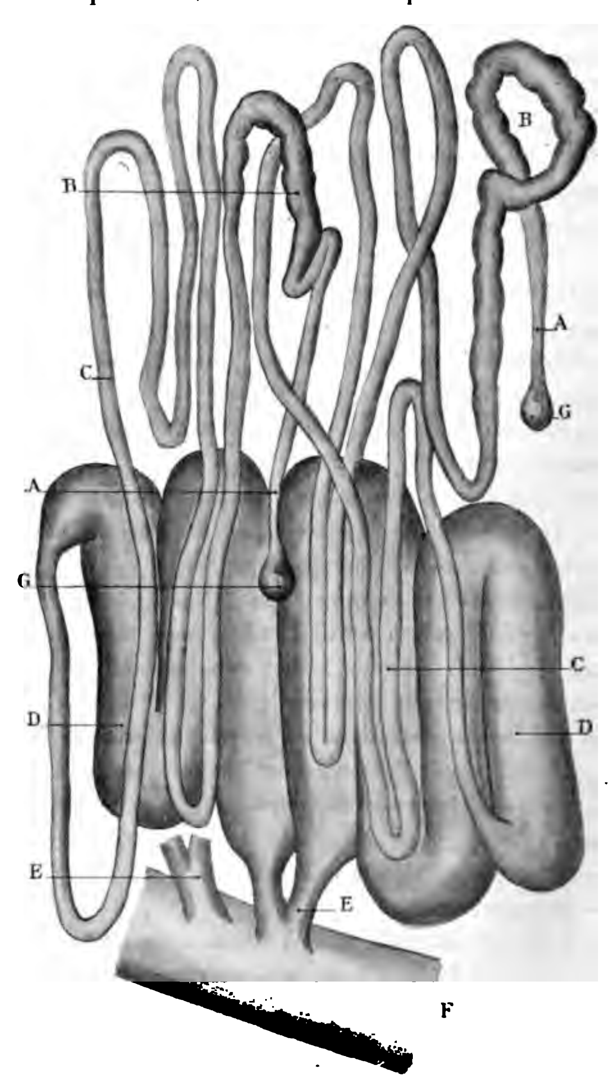


Fig. 3. — **Segments successifs du tube urinaire de la *Couleuvre* mâle.**
A, collet; B, segment à bordure striée; C, segment grêle, cilié; D, segment intermédiaire très volumineux chez le mâle; E, segment excréteur; F, uretère.
D'après GAMPERT.

taxonomique. Les différents caractères de classification des segments n'ont pas la même valeur; il y a entre eux des différences et une

vraie hiérarchie. Le caractère d'ordre topographique est, on le comprend de suite, forcément subordonné au caractère cytologique.

En botanique, pour distinguer les divers segments d'une plante, on a commencé par utiliser des caractères topographiques. On a séparé ce qui était souterrain, la racine, de ce qui était aérien, la tige. Puis, avec les progrès de l'anatomie botanique, on a utilisé pour distinguer ces deux segments des caractères anatomiques plus précis, tels que la disposition des faisceaux libéro-ligneux. Et la classification tirée de ces caractères anatomiques est plus générale et donc supérieure à la classification simplement topographique. Elle doit prévaloir.

En anatomie générale, il en est de même; une classification ou un schéma qui aura pour base la cytologie, sera toujours préférable à un schéma ou à une classification dont la base est purement topographique. Un tel schéma seul aura une valeur en anatomo-physiologie comparée. Dans un même groupe de Vertébrés, il y a quelquefois, de genre à genre, de profondes différences topographiques entre les tubes urinaires. Et cependant, ces tubes urinaires si dissemblables, si peu comparables semble-t-il à un examen superficiel purement topographique sont absolument superposables quant à leur structure cytologique.

La *figure 3*, ci-contre, représente les segments successifs du tube urinaire du rein d'un Reptile, la Couleuvre à collier (Tropidonotus natrix). Les segments sont superposables à ceux du tube urinaire des Mammifères, avec de grandes différences de détails. Ainsi le segment grêle est cilié; le segment intermédiaire présente, chez le mâle seulement, un diamètre considérable et une structure très spéciale (***segment sexuel*** de Regaud et Policard, 1903).

Dans le tableau de la page suivante sont comparées les deux conceptions du tube urinaire.

	SCHÉMA CLASSIQUE A CARACTÉRISTIQUE TOPOGRAPHIQUE	SCHÉMA NOUVEAU A CARACTÉRISTIQUE CYTOLOGIQUE	
Glomérule.			Glomérule.
Tube contourné.	Tube large et à épithélium trouble, toujours cortical. Comprenant 2 portions. Portion initiale contournée.......... (Tubulus contortus proprement dit). Portion approximativement rectiligne. (Canalicule spiraliforme de *Schachowa*, Endstück des Allemands).	Cellules épithéliales à bâtonnets et à bordure striée. ....partie contournée ....partie approximativement rectiligne	I. Segment contourné.
Anse de Henle. Branche grêle descendante.	Tube grêle, clair, toujours engagé dans la médullaire.	Cellules épithéliales plates, sans bâtonnets ni bordure striée.	II. Segment grêle.
Anse de Henle. Boucle.	Boucle ou relèvement en U, grêle, clair, toujours médullaire.		
Anse de Henle. Branche large ascendante.	Tubes larges, épithélium sombre. Toujours engagés, par leur début au moins, dans la médullaire.	Cellules épithéliales prismatiques, à bâtonnets, sans bordure striée. Ce segment comprend deux portions. Portion droite.	III. Segment intermédiaire.
Segment intermédiaire de Schweigger-Seidel.	Tubes larges, toujours corticaux, à épithélium sombre.	Portion contournée.	
Tubes excréteurs ou urinifères.	Tubes larges à épithélium clair (rayons médullaires) toujours engagés dans la substance corticale. Tubes plus larges et clairs (tubes de Bellini) continuant les précédents et toujours médullaires.	Cellules épithéliales prismatiques ou cubiques sans striation ni cuticule striée.	Segment excréteur.

CHAPITRE II

DESCRIPTION GÉNÉRALE TOPOGRAPHIQUE DES DIFFÉRENTS SEGMENTS (1)

Segment contourné. — A la capsule de BOWMAN, partie extrême du tube urinaire, fait suite le *segment contourné* (tube contourné, *tubulus contortus*, *pars contorta* du tube urinaire).

Passage de la capsule au tube contourné.

Le passage de la capsule au tube contourné se fait suivant l'un ou l'autre des types suivants :

1° Par l'intermédiaire d'une partie rétrécie et allongée, d'un *col*. Cette disposition est fréquente chez les Vertébrés inférieurs, où ce col prend la valeur d'un véritable segment. Elle est rare chez les Mammifères et les Oiseaux. Ce n'est que chez des animaux non encore adultes qu'elle a été signalée (enfant, nouveau-né, DISSE. 1902). Dans un travail récent, PETER (1907) semble considérer une

(1) On s'est servi, pour désigner chaque segment du tube urinaire, de noms très différents. Nous croyons utile d'en donner ici un tableau d'ensemble. Au cours de ce travail, nous nous efforcerons toutefois d'employer constamment le même terme pour désigner un même segment.

Cela posé, les termes suivants ont été employés comme synonymes :

Tube urinaire. — Tube urinifère, canalicule urinifère, canalicule uriniparc, tube contourné.

Segment à bordure striée. — Tubulus contortus; tube contourné proprement dit; tube contourné de 1er ordre; tube à cuticule striée; tube à bordure en brosse; tube strié; tube à bâtonnets.

Segment grêle. — Branche grêle de l'anse de Henle : branche descendante de l'anse; branche proximale de l'anse; branche glomérulaire de l'anse.

Segment intermédiaire.

a) Partie initiale. — Branche ascendante / — large / — distale } de l'anse de Henle.

b) Partie terminale. — Tube ou segment d'union (le terme de canal d'union étant alors réservé au point de passage avec le tube collecteur); tube contourné de 2e ordre; tube intermédiaire de Schweigger-Seidel proprement dit.

Segment excréteur. — Tube de Bellini, tubes droits.

telle disposition comme constante chez les Mammifères (Homme, Porc, Lapin).

2° Par l'intermédiaire d'une partie plus ou moins évasée en entonnoir, qui forme transition insensible entre la capsule glomérulaire et le segment contourné. La disposition de cet entonnoir varie suivant l'espèce de Mammifère considérée. D'angle considérable chez l'Homme, où le tube aborde presque sans transition la capsule, cet entonnoir est au contraire très allongé chez la Souris, par exemple.

La raison d'être et la signification de ces dispositifs anatomiques sont à l'heure actuelle inconnues. Nous devons même nous demander si le premier type d'origine du tube

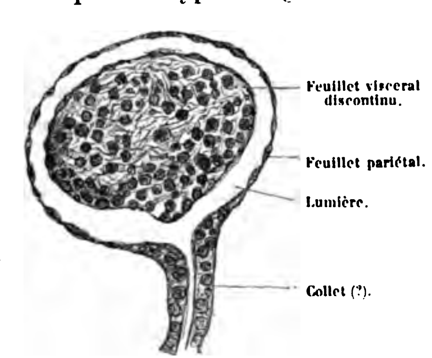


Fig. 4. — Capsule de Bowman et glomérule. Rein d'homme.
DISSE (1902).

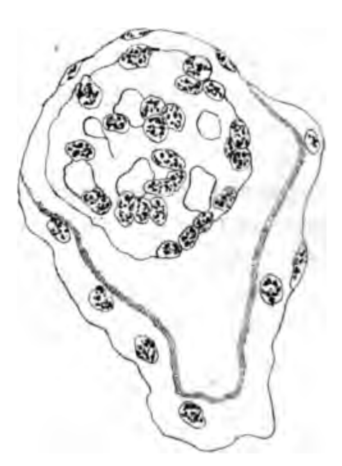


Fig. 5. — Abouchement du segment à cuticule striée dans la capsule du corpuscule de Malpighi.
Rein de Rat. D'après FERRATA (1905).

Une erreur à éviter.

urinaire (collet rétréci) est bien réel et ne résulte pas d'une mauvaise interprétation d'un fait observé. Les auteurs qui ont décrit ce dispositif comme normal ont tous utilisé comme méthode d'étude le procédé des dissociations. Or nous avons pu observer que l'acte de la dissociation amène fréquemment soit une torsion de la partie initiale du tube contourné, soit son étirement; cette élongation amène au point de jonction de la capsule et du tube contourné une rupture de l'épithélium; la basale résiste : il en résulte en ce point une sorte d'étranglement qu'on peut très facilement décrire comme un col. Pour que l'on puisse affirmer qu'un rétrécissement, qu'un collet, existe dès l'origine du tube contourné, il faudrait en faire la constatation précise *sur une coupe*. C'est là une démonstration cruciale qui, à notre connaissance, n'a jamais été faite pour le rein des Mammifères.

La longueur totale d'un tube contourné est fort difficile à déterminer. Il est du reste probable qu'elle est extrêmement variable suivant les tubes urinaires considérés. Aussi les mesures qu'on en a pu donner sont-elles excessivement approximatives.

Longueur du segment contourné.

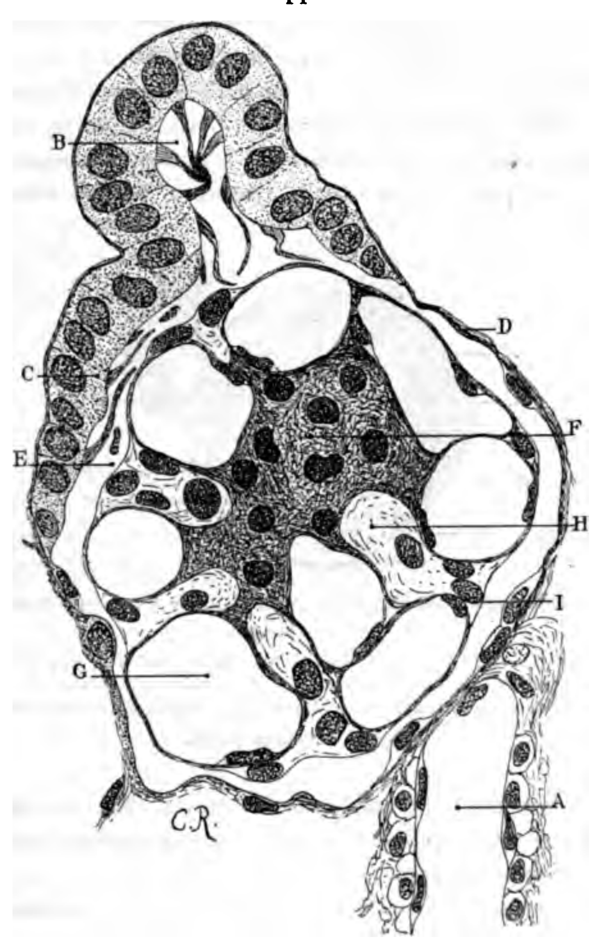


Fig. 6. — Rein de Couleuvre.

Abouchement du segment à bordure striée dans la capsule. Comme chez beaucoup de Vertébrés à sang froid, le collet et la capsule même renferment des cellules munies de flammes vibratiles.

Regaud et Policard (1903).

Pour Sappey, chez l'Homme adulte, le tube contourné aurait une douzaine de millimètres de longueur environ.

Pour C. Huber, cette longueur serait de 9 millimètres chez le Chat nouveau-né et de 7 mm., 8 chez le Lapin nouveau-né. Peter

(1907) a donné comme chiffres : Homme, 14 millimètres; — Souris, 2 millimètres.

Au point de vue topographique on peut distinguer au tube contourné deux parties.

Partie initiale contournée.

1° Une *partie initiale*, qui décrit de multiples circonvolutions au voisinage du corpuscule de Malpighi d'origine. La direction que présente le tube contourné dans cette partie initiale échappe à toute description. Il se plie et se replie, se contourne en pas de vis sur certains points, semble se pelotonner sur d'autres, se croise de mille manières : les parties saillantes et rentrantes de son interminable

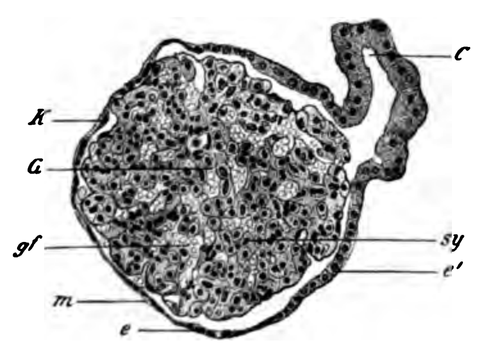


Fig. 7. — **Corpuscule de Malpighi. Abouchement du segment contourné dans la capsule.**

C, segment contourné; G, peloton vasculaire; K, capsule; *e*, épithélium de la capsule; *e'*, épithélium de transition avec le segment contourné; *m*, membrane propre de la capsule; *gf*, anses vasculaires; *sy*, noyau du syncytium.

D'après KÖLLIKER (1899).

méandre s'engrenant les unes dans les autres. Mais ces méandres, si compliqués qu'ils puissent paraître, sont cependant assez facilement dissociables (PETER).

Diverticules.

Chez des animaux jeunes (veau, agneau), SCHWEIGGER-SEIDEL, puis LUSCHKA auraient vu des diverticules en cul-de-sac, sortes d'appendices coniques du tube contourné. Depuis eux, de tels diverticules n'ont jamais été signalés chez les Mammifères. Il semble bien que ce soient là des artifices dus aux préparations par dissociation après macération.

Ces diverticules, très problématiques chez les Vertébrés supérieurs, sont au contraire d'existence certaine chez les Vertébrés inférieurs.

Chez les Poissons et les Reptiles, on a signalé (REGAUD et POLICARD, 1902-03; TRIBONDEAU, 1904; POLICARD et MAWAS, 1906)

l'existence de diverticules sur le parcours du segment à bordure striée. Ces diverticules n'ont rien à voir avec les bosselures plus ou moins accentuées de la surface externe de ce segment, bosselures qui tiennent à une diminution momentanée de la tension à l'intérieur du tube. Leur existence est absolument certaine; elle a été démontrée par l'étude de dissociations et de coupes sériées du rein.

La longueur de ces diverticules est variable; courts chez les Cyclostomes, ils sont fort étendus chez les Téléostéens et les Ophidiens.

Sans exception, les diverticules sont borgnes. Ils n'aboutissent à aucun glomérule. Leur longueur est telle qu'on peut facilement les dégager et les observer sur le rein vivant. Il devient alors manifeste qu'ils ne véhiculent aucun liquide d'origine glomérulaire. Au niveau de leur confluent avec le segment principal, un peu du liquide venu du glomérule peut bien à la rigueur et par diffusion s'engager dans la lumière, à petite distance; mais il est certainement impossible qu'il pénètre sur toute leur longueur. Les diverticules ne sont parcourus par aucun courant.

Fig. 8. — Rein de Téléostéen. Segment à bordure striée. Diverticules. POLICARD et MAWAS (1906).

L'aspect des cellules épithéliales des segments diverticulaires est absolument identique à celui des cellules des segments principaux. Il y a entre les deux identité morphologique.

Conclusion à tirer de ces faits.

Nous avons (REGAUD et POLICARD, 1903) tiré de la constatation de ces faits une conclusion. On sait que dans une théorie célèbre, réalisant un compromis entre celle de HEIDENHAIN et celle de LUDWIG, KORANYI admet l'existence, au niveau du *tubulus contortus*, d'échanges équimoléculaires entre des molécules minérales, déjà éliminées par le glomérule, et des molécules organiques, sorties du sang : ceci, par l'entremise de l'épithélium du tube. — Or, il est bien évident qu'un tel échange ne peut avoir lieu dans les diverticules; et cependant la sécrétion semble s'y opérer de la même façon que dans le segment principal. Cela démontre au moins que cet échange équimoléculaire n'est pas nécessaire à la sécrétion dans ce segment.

Partie terminale ondulée.

2° Une *partie terminale*, présentant des caractères spéciaux :

Dans sa *direction* : au lieu d'être contournée, elle est à peu près rectiligne (C. HUBER, 1905) ou plutôt ondulée d'après la plupart des auteurs. Les parties terminales de certains tubes contournés sont même quelquefois plus qu'ondulés; elles sont véritablement contournées (PETER).

Dans sa *situation topographique* : au lieu de se loger dans la substance corticale proprement dite du rein, elle court au sein de

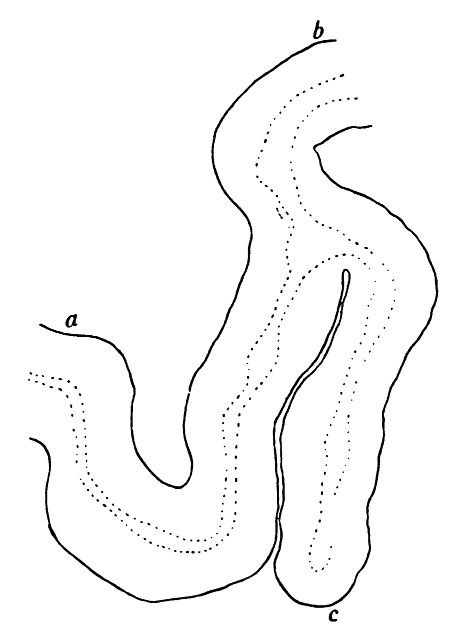


Fig. 9. — **Fragment de tube urinaire (segment à bordure striée) du rein de *Vipera aspis*. Diverticule.**

Dessin fait d'après une préparation de rein dissocié vivant après coloration par le rouge neutre. Les lignes pointillées marquent la lumière du tube. *ab*, tube principal; *c*, diverticule.

REGAUD et POLICARD, 1903.

ces prolongements intracorticaux de la substance médullaire qui sont bien connus sous le nom de *pyramides de Ferrein* ou *irradiations médullaires*.

Au point de vue de sa *structure*, elle ne présente aucune différence notable avec la première partie du tube contourné. PETER a prétendu récemment que chez le Chat, — animal dont tout le tube contourné est infiltré de graisse, — cette partie terminale n'en présente pas. Nos observations ne sont pas favorables à cette manière de voir.

Nous avons toujours rencontré autant de vésicules adipeuses dans la partie initiale que dans la partie terminale du tube contourné.

Vers son extrémité seulement, cette partie terminale s'amincit peu à peu, et, par une transition insensible, elle se réduit au petit diamètre du segment grêle avec lequel elle se continue. Mais, fait remarquable sur lequel insiste justement Disse (1902), le diamètre de la lumière du tube ne varie pas; c'est la hauteur de l'épithélium qui alors diminue seule : ce qui se traduit par la diminution du dia-

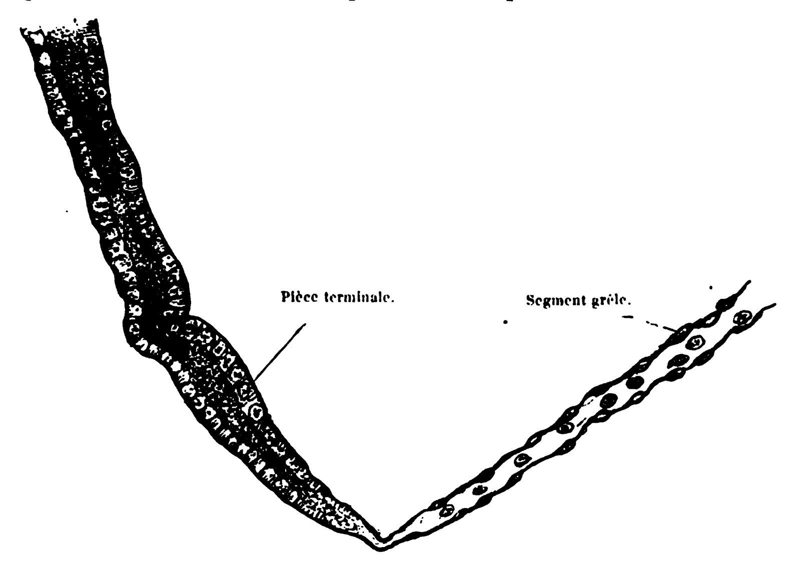


Fig. 10. — Dissociation de rein de Rat. Point de passage d'une pièce terminale à un segment grêle. Aspect de rétrécissement dû à la dissociation. Disse (1902).

mètre extérieur du tubule. Il n'y a donc pas, en ce point, de rétrécissement vrai, amenant, comme on l'a dit, une stase de l'urine dans les segments d'amont. La constatation d'un tel fait, purement anatomique, ruine la théorie physiologique qu'on avait pu échafauder sur l'existence du rétrécissement (Hüfner, 1866).

Synonymie.

Cette partie terminale a reçu des noms variables suivant les auteurs :

Pièce terminale du tube contourné ou « Endstück ».	Argutinsky (1877) et la plupart des auteurs.
Queue du canalicule contourné	Gross (1868).
Canalicule spiraliforme ou « spiralige Kanälchen » ou « Spiralrohr »	S. Schachowa (1876) Steiger (1886).
Partie médullaire du tube contourné (« Markteil der Pars contorta »)	Peter (1907).

Dans beaucoup de travaux, surtout d'ordre anatomo-pathologique, elle est méconnue ou confondue, ce qui est plus grave, avec la branche large de l'anse de Henle.

Segment grêle. — Le *segment grêle* (ou « branche descendante de l'anse de Henle », dans la conception ancienne) fait suite au segment contourné. Comme le passage de l'un à l'autre est insensible, il est difficile de préciser exactement sur une dissociation le point où le premier segment finit et où le deuxième commence ; sur une coupe on peut au contraire fixer ce point d'une façon bien nette, à l'endroit où finit d'exister la bordure striée.

La longueur du segment grêle est par contre difficile à préciser. Dans un même rein, il semble bien que les segments grêles des divers tubes urinaires n'ont pas même longueur. Peter distingue des tubes urinaires à anses courtes et des tubes urinaires à anses longues. Suivant l'espèce animale, l'une ou l'autre de ces dispositions prédomine (Chat, rien que des anses longues; Homme, 4 anses longues pour 1 courte; Lapin, 1 anse longue pour 7 courtes).

En règle générale, le segment grêle commence dans la pyramide de Ferrein, à des distances variables de la base de cette pyramide. Il semble du reste que, suivant les espèces, le point initial du segment grêle varie beaucoup. Il persiste là une obscurité. Pour Peter, le segment grêle commence exactement dans la partie la plus externe de la couche située entre l'écorce et la substance médullaire (couche externe de la partie externe de la substance médullaire. Cf. plus loin).

En quittant l'écorce, le segment grêle passe dans la substance médullaire où il décrit un trajet plus ou moins long jusqu'à la courbure en anse. En ce dernier point, il se relève en U ou en huit de chiffre, et remonte vers la couche corticale. A une certaine distance de cette couche, variable suivant l'espèce considérée, il se transforme et devient le segment intermédiaire. Comme les relèvements en U des divers segments grêles sont situés à des hauteurs variables dans la substance médullaire, il s'ensuit naturellement que ces segments ont des longueurs, elles aussi, variables.

Il faut noter que, dans certains cas, le relèvement en U du segment grêle n'existe pas. Ce changement de direction du tube urinaire se fait alors aux dépens du segment intermédiaire. Cette exception est fréquente surtout dans les tubes urinaires dont le relèvement en U se fait tout à fait à la limite des zones médullaires et corticales (anses

courtes de PETER). Il est rare et encore à prouver d'une façon exacte pour les tubes à relèvement nettement intramédullaire (HUBER).

Il semble que, dans quelques espèces, la longueur du segment grêle soit, comparativement à celle des autres segments, extrêmement restreinte. Tel est le cas du Porc (SCHWEIGGER-SEIDEL). PETER prétend même avoir noté l'absence de cette partie grêle du tube urinaire chez l'Homme. Il serait d'un grand intérêt de rechercher attentivement la valeur du rapport $\left(\frac{\text{longueur du segment grêle}}{\text{longueur totale du tube}}\right)$ dans différentes espèces. Comparés à des données urologiques, ces faits pourraient être l'origine de conclusions intéressantes. Malheureusement, cette étude n'est pas même encore ébauchée.

Segment intermédiaire (branche large de l'anse de Henle et segment intermédiaire des auteurs). — La partie initiale de ce segment est rectiligne et toujours située dans la zone médullaire; plus exactement, dans la région de celle-ci qui est jointive à la zone corticale. Cette région intermédiaire a reçu un nom particulier de certains auteurs : c'est la *zone limitante*. Elle a pour caractère de renfermer un grand nombre de portions initiales des segments intermédiaires.

Le passage du segment grêle au segment intermédiaire se fait généralement d'une façon assez brusque; chez le Chat, la transition est graduelle. L'augmentation subite du diamètre extérieur du tube en ce point relève, non d'une augmentation de diamètre de la lumière, mais d'un accroissement de l'épithélium en hauteur.

Le segment intermédiaire présente une direction rectiligne ou tout au moins très légèrement ondulée. Cette direction spéciale se conserve dans l'écorce (au sein de laquelle le segment pénètre dans une irradiation médullaire), jusqu'à la hauteur de son corpuscule d'origine. En ce point, le segment intermédiaire affecte avec le corpuscule de Malpighi des rapports intéressants que nous étudierons plus loin.

Tout récemment, PETER (1907) a repris l'étude de la branche montante ou distale de l'anse de Henle (notre partie initiale du segment intermédiaire). Il a, sur ses dissociations, distingué dans ce segment une première partie d'aspect granuleux, trouble et une deuxième partie claire. Cette région aurait des contours irréguliers, bosselés. PETER ne donne aucune donnée cytologique. Nous avons, après sa communication, essayé de retrouver ce segment sur nos

Travaux de Peter (1907).

coupes. Nous n'y sommes point parvenu. Sans nier absolument l'existence d'une partie claire intercalée à l'origine du segment intermédiaire, nous pensons qu'il est prudent d'attendre la confirmation des faits apportés par PETER, et leur vérification par des méthodes techniques convergentes.

La partie contournée du segment intermédiaire correspond à l'ancien ***segment intermédiaire*** tout entier du schéma de SCHWEIGGER-SEIDEL.

Cette partie ressemble beaucoup au segment contourné. Longtemps on les a confondus. MANDL et PATRUBAN (1847) les différencièrent les premiers l'un de l'autre. Pour marquer cette ressemblance, certains auteurs (SJÖBRING, 1898, p. ex.) l'appellent « canalicule contourné de 2e ordre ». C'est là une expression tout à fait impropre.

Anastomoses ?

La longueur totale du segment intermédiaire reste indéterminée. Les parties contournées de ce segment forment à la surface du rein un lacis vraiment inextricable. En essayant de dissocier un tel écheveau, certains auteurs (ROTH, GROSS) auraient pu voir des anastomoses de tubes à tubes. Ce fait, sans être absolument infirmé, n'a pas été revu depuis.

Le segment d'union.

La continuation du segment intermédiaire avec le segment excréteur se fait par un passage rétréci, simple petit étranglement que l'on a trop grandement honoré en le qualifiant de ***segment d'union*** (Verbindungskanälchen).

L'existence de ce segment rétréci ne nous paraît pas absolument démontrée. En réalité, on ne sait ni quels sont ses caractères cytologiques, ni même s'il existe réellement.

Les deux parties du segment excréteur.

Segment excréteur (1). — Le segment excréteur comprend deux parties, toutes deux de direction générale rectiligne, à épithélium haut et clair, à lumière large. Elles se distinguent seulement de prime abord par leur situation topographique. La première partie est intracorticale. Cette partie a reçu le nom de rayon médullaire, parce que les tubes excréteurs semblent rayonner à partir de la pyramide, ou substance médullaire dans l'écorce du rein. La deuxième partie est intra-médullaire ; à elle, on réserve en général le nom de ***tube de Bellini*** : parce que ce sont les tubes excréteurs intra-médullaires que cet anatomiste a reconnus et décrits.

(1) Nous utilisons ce terme de segment excréteur parce qu'il est classique. En réalité, conformément à notre schéma, nous devrions lui donner un nom qui ne préjuge rien de son rôle physiologique, une dénomination purement cytologique ; mais ces raisons justifieraient-elles la création d'un néologisme ?

En s'avançant dans la substance médullaire des pyramides, les tubes excréteurs se réduisent progressivement de nombre, en se rejoignant successivement deux à deux à angle aigu, comme le font les branches d'un arbre en allant des extrémités vers le tronc. Ceci, de façon à résumer dans chaque pyramide les voies excrétrices en six ou huit gros canaux collecteurs.

Ce sont les gros canaux papillaires, dont l'épithélium se rapproche progressivement par certains caractères de celui du bassinet, et qui vont finalement se terminer au niveau d'autant de pores papillaires.

Dans le paragraphe consacré aux tubes de Bellini, nous étudierons plus en détail les modes d'anastomoses de ces tubes entre eux, et la façon dont chacun reçoit un certain nombre de segments intermédiaires. Il suffit actuellement de savoir que les tubes collecteurs ne confluent pas entre eux dans la plus grande partie de leur trajet; leur réunion n'a lieu qu'au voisinage de la région papillaire. D'autre part, c'est dans la zone corticale et même seulement dans la partie la plus périphérique de celle-ci que les segments intermédiaires se jettent dans le tube excréteur correspondant, lequel sert de collecteur commun à plusieurs d'entre eux.

CHAPITRE III

RAPPORTS TOPOGRAPHIQUES DES DIFFÉRENTS SEGMENTS ENTRE EUX

Le segment contourné reste dans le voisinage du glomérule.

Relations entre le corpuscule de Malpighi et le segment contourné d'un même système glomérulo-tubulaire. — Dès son origine, le segment contourné commence à décrire des méandres multipliés et compliqués : mais si nombreux et si compliqués soient-ils, ceux-ci ne se font pas au hasard dans la substance corticale. Le segment contourné ne quitte pas sensiblement le voisinage de son corpuscule d'origine. Il se contourne en se disposant en une sorte de peloton, de configuration plus ou moins conique, dont la base reste appliquée contre le corpuscule originel, en regardant la périphérie du rein, tandis que la pointe de ce même peloton est dirigée vers le centre de l'organe.

Cette disposition du segment contourné par rapport aux corpuscules de Malpighi a été découverte par SCHWEIGGER-SEIDEL (1862), et admise depuis par la plupart des auteurs. Elle est particulièrement nette chez la Taupe, la Souris, le Cobaye. GROSS (1868) l'a retrouvée chez les petits rongeurs, chez la Chauve-Souris et enfin chez l'Homme.

On conçoit l'importance histophysiologique de cette disposition anatomique. On sait en effet que le vaisseau efférent du glomérule se capillarise immédiatement après sa sortie de la capsule. Les capillaires ordinaires auxquels ce vaisseau donne naissance vont irriguer justement le segment contourné correspondant au glomérule dont il résume la circulation efférente. Le sang, qui a traversé le glomérule correspondant à l'origine d'un tube urinaire, va donc opérer des échanges avec les cellules actives du segment contourné de ce même et seul tube urinaire. L'histologie nous montre par là même ici



l'étroite dépendance vasculaire qui existe entre le corpuscule de Malpighi et le segment contourné d'un même tube urinaire.

Importance en anatomie pathologique.

Pour les anatomo-pathologistes, la connaissance de ces rapports étroits entre le corpuscule de Malpighi et le segment contourné d'un même tube urinaire, est également de première importance. Grâce à elle, ils pourront étudier comparativement les lésions d'un glomérule et celles du tube contourné correspondant, s'ils se donnent la peine de tenir compte de ce qui précède et d'employer pour leurs examens des méthodes suffisamment analytiques.

Les recherches embryologiques récentes de HUBER (1905) n'ont pas modifié ces déductions physiologiques, tout en infirmant les données anatomiques de SCHWEIGGER-SEIDEL. Chez l'Homme, le Lapin, le Chat, le peloton constitué par le segment contourné coiffe la partie supérieure du glomérule au lieu d'être appliquée contre sa partie inférieure. Ce sont là des différences de détail. Le fait important, c'est que le peloton du segment contourné est toujours immédiatement voisin du glomérule correspondant et occupe là une position qu'on retrouve constante dans chaque espèce, une fois qu'elle y a été exactement déterminée.

Le contact entre segment intermédiaire et corpuscule.

Relation réciproque du segment intermédiaire et du corpuscule. — Il existe entre le segment intermédiaire et le corpuscule de Malpighi un rapport anatomique constant. A la fin de sa course corticale ascendante, la partie rectiligne du segment intermédiaire (branche ascendante de l'anse de Henle) vient toujours prendre contact avec le corpuscule de Malpighi d'où le tube urinaire auquel elle appartient tire son origine.

GOLGI le premier, puis STOERK et HUBER (1905) démontrèrent la constance de ce fait. Le point du corpuscule où se fait cet adossement n'est pas toutefois absolument fixe. Quelconque pour STOERK et HUBER, il serait toujours pour GOLGI exactement à l'antipode du point d'abouchement du tube urinaire dans la capsule de Bowman; par conséquent donc voisin du pôle vasculaire du corpuscule.

D'après GOLGI, une certaine condensation du tissu conjonctif périvasculaire établit la liaison du segment intermédiaire avec son point d'adossement au corpuscule de Malpighi.

Cette disposition précise autorise quelques déductions d'anatomie pathologique. Quand, par exemple, un processus inflammatoire ou sclérosant touche le glomérule, le tube urinaire peut être par propagation altéré en un second point qui est justement celui où le segment

intermédiaire prend contact avec le corpuscule de Malpighi, et où ce tube lui-même est voisin de la terminaison. La voie urinaire peut ainsi se trouver par suite traitée par la sclérose comme un tube où doit circuler un liquide et qu'on aurait lié à ses deux bouts.

Topographie des divers segments dans le rein. — Par une section longitudinale passant par le hile, divisons en deux moitiés le rein d'un petit Mammifère : d'un Lapin par exemple. Sur la surface cruentée, il nous est facile de distinguer l'existence de deux couches. L'une corticale, au sein de laquelle, à l'œil nu ou mieux avec une loupe, nous distinguerons des ponctuations rougeâtres qui sont les glomérules. L'autre zone, de couleur claire, est centrale : c'est la couche médullaire, facile à caractériser par son aspect rayonné et strié tout à la fois.

Prenons maintenant un rein humain. Après incision longitudinale, on peut constater facilement ce qui suit.

La pyramide de Malpighi.

La substance médullaire, caractérisée par sa coloration et son aspect à la fois strié et rayonné, se compose d'un nombre variable de parties indépendantes les unes des autres, de volume inégal, de forme pyramidale, tournées par leur sommet vers le hile du rein. Ce sont les *pyramides de Malpighi*.

La substance corticale, qui est partout ici continue, recouvre et entoure les pyramides de Malpighi. En pénétrant dans les intervalles de ces pyramides, elle forme autant de colonnes, qui convergent aussi vers le hile et qui ont été bien décrites par Bertin en 1744: d'où le nom de *colonnes de Bertin* qu'on leur a donné. La base de la pyramide n'est pas nettement indiquée. Celle-ci se poursuit dans la substance corticale par un grand nombre de prolongements coniques et allongés. Ce sont les *prolongements* ou *irradiations médullaires*, ou encore *les pyramides de Ferrein*.

La pyramide de Ferrein.

Telle est la disposition macroscopique générale d'un rein de grand Mammifère (Homme, Cheval, par exemple).

Il est facile de saisir les rapports qui unissent ces deux types de reins que nous venons de décrire ; et, en fait, cela a été saisi depuis fort longtemps. Le rein de petit Mammifère ne représente qu'une seule *pyramide de Malpighi* d'un rein de grand Mammifère. C'est là un rein « unipyramidaire », au contraire de l'autre type de rein, qui est « multipyramydaire ».

Souvent, dans les reins multipyramidaires, les substances corticales des pyramides de Malpighi ne sont pas fusionnées du tout ou

le sont incomplètement : ce qui fait qu'extérieurement, à la surface du rein, on peut distinguer les diverses pyramides. Le rein est alors extérieurement *lobé*. C'est le cas de beaucoup de Mammifères (Bœuf, Ours, Loutre, Cétacés), à l'état adulte, et de la plupart d'entre eux pendant le développement du rein. Chez l'Homme ce n'est que vers quatre ou cinq ans que les sillons interlobaires ont complètement disparu.

Les reins lobés.

*
* *

Nous allons résumer les rapports existant entre les diverses régions du rein que nous venons d'énumérer et les segments du tube urinaire qui y sont contenus. Nous examinerons les diverses régions suivantes :

I. **Écorce**	Labyrinthe rénal.
	Pyramides de FERREIN.
II. **Substance médullaire.**	Partie externe ou couche limitante.
	Partie interne.
	Papille.
III. **Colonnes de Bertin...**	ou zones interpyramidaires.

I. — Écorce rénale.

A. — *Couche corticale proprement dite ou Labyrinthe rénal.* — Elle est principalement constituée par :

Les parties initiales des segments contournés à striation basale et à cuticule ;

Les parties terminales contournées des segments intermédiaires à striation basale et sans cuticule ;

Les corpuscules de Malpighi ;

Les artères et veines interlobulaires ;

Les capillaires intertubulaires.

Cette région ne contient pas de tissu conjonctif développable, sauf les bandes étroites, satellites des vaisseaux interlobulaires artériels et veineux.

Le cortex corticis.

La couche la plus périphérique du labyrinthe a été désignée par le nom de *cortex corticis*. Elle renferme à peu près les mêmes éléments que la couche corticale proprement dite ; mais présente cependant avec celle-ci quelques différences : elle renferme un grand nombre de parties terminales contournées de segments intermédiaires et contient peu de corpuscules de Malpighi.

Cette région particulière du rein se trouve, au point de vue vasculaire, dans une situation assez spéciale. Du fait d'anastomoses nombreuses artérielles et veineuses (artères perforantes, par exemple) entre le réseau vasculaire de l'enveloppe fibro-adipeuse du rein et le réseau propre de l'organe, la circulation de cette couche du rein, est plus ou moins dépendante de celle de la capsule cellulo-adipeuse.

D'autre part, le fait, qu'à un moment donné, un segment du tube urinaire va occuper une situation aussi périphérique, nous amène aux déductions suivantes :

a) Quand on veut, — comme dans l'expérience classique d'Heidenhain — détruire un certain nombre de glomérules par cautérisation de la surface du rein, on détruit nécessairement et du même coup un grand nombre de segments intermédiaires. En rompant la continuité d'un nombre égal de tubes urinaires, on en annihile donc le fonctionnement. C'est par ce mécanisme que doivent s'expliquer les résultats obtenus par R. Heidenhain plutôt que par une destruction de glomérules, ce qui nécessiterait la destruction de la plus grande partie de l'écorce, puisque les glomérules s'étagent dans toute la hauteur de celle-ci. Ceci, du reste, n'infirme en rien la portée physiologique de l'expérience d'Heidenhain.

b) La décapsulation chirurgicale du rein (procédé employé depuis Edebohls pour traiter les néphrites chroniques) est, indépendamment de beaucoup d'autres raisons, théoriquement dangereuse. En effet, si l'on enlève la capsule fibreuse du rein, le plus souvent adhérente dans les néphrites, on arrache partiellement le *cortex corticis* et on supprime ainsi le fonctionnement d'un très grand nombre de tubes urinaires.

B. — *Pyramides de Ferrein* ou prolongements médullaires. Les bases de ces pyramides sont adossées à celles des pyramides de Malpighi. Leurs sommets sont donc tournés vers la périphérie du rein.

Ces pyramides renferment :

a) Les pièces terminales rectilignes du segment contourné à striation basale et à cuticule apicale striée.

b) Les parties initiales rectilignes des segments ntermédiaires à striation basale et sans cuticule striée (branches larges ascendantes des anses de Henle).

c) Des segments grêles, surtout à la base des pyramides. D'après quelques auteurs (Peter par exemple), il n'y aurait dans les irradiations médullaires aucun segment grêle!

d) Des segments excréteurs (parties initiales ou rayons médullaires).

En général, les rayons médullaires occupent le centre de l'irradiation ou prolongement de la pyramide dans l'écorce. Les pièces terminales des segments contournés et les parties initiales des segments intermédiaires sont situés à la périphérie de l'irradiation.

La situation respective de ces divers segments aurait du reste besoin d'être précisée par de nouvelles recherches.

II. — Zone médullaire.

A. — *Zone limitante* située entre la zone corticale et la zone médullaire proprement dite. Cette zone n'a pas une individualité bien nette. Cependant, macroscopiquement, sa coloration jaune rougeâtre permet de la distinguer de la substance médullaire blanchâtre et de l'écorce beaucoup plus rouge. C'est dans la zone limitante que se trouvent les vaisseaux de la voûte artérielle et veineuse du rein. Au point de vue du tube urinaire, elle renferme les mêmes segments que les irradiations médullaires. Seulement, à son niveau, on rencontre beaucoup de parties initiales de segments grêles, et peu de pièces terminales de segments contournés. C'est dans cette zone que se font les passages du segment contourné au segment grêle d'une part; du segment grêle au segment intermédiaire d'autre part. PETER en a récemment fait une excellente étude. Cet auteur distingue dans cette couche (qu'il appelle zone interne de la substance médullaire) deux régions : une couche externe et une couche interne. La couche externe voit à son niveau s'opérer la transformation de la pièce terminale du tube contourné en segment grêle. La couche interne renferme des segments grêles, des segments intermédiaires, et des tubes excréteurs. C'est au niveau de la limite profonde, centrale, de cette couche que se font, toutes en même temps pour tous les tubes urinaires, les transformations des segments grêles en segments intermédiaires.

B. — *Zone médullaire proprement dite.* — Elle renferme des segments grêles et des segments excréteurs (parties terminales ou *tubes de Bellini*). Cette région possède un tissu coujonctif assez développé, contrairement à la couche corticale qui n'en renferme pas.

Nous aurons à étudier de plus près ce point à propos de la physiologie du segment grêle.

C. — *Région papillaire.* — Elle forme une saillie conique (ou papille), qui se projette dans la cavité d'un calice du bassinet. C'est au niveau de cette zone que se forment, par confluence deux par deux des tubes de Bellini, les *canaux papillaires*. Ces canaux débouchent à la surface de la papille par des *pores urinaires* de l'*area cribrosa*.

Au point de vue histologique, cette région est caractérisée par un tissu conjonctif abondant et l'existence à son niveau de fibres musculaires lisses (Henle, Eberth, Jardet).

III. — Colonnes de Bertin.

Ces prolongements corticaux interpyramidaires n'existent naturellement que dans les reins multipyramidaires.

Leur constitution histologique est peu connue. Elles renferment des tubes urinaires : mais on ne sait si ceux-ci présentent des caractères particuliers.

Par leurs parties extrêmes, voisines du bassinet, les colonnes de Bertin confinent aux masses adipeuses situées entre les calices.

CHAPITRE IV

LE LOBULE ET LE LOBULIN RÉNAL

Le rein, nous venons de le voir, est divisible en *lobes* correspondant à des pyramides de Malpighi (1 seul lobe pour les reins des petits Mammifères). Chaque lobe est constitué essentiellement par un élément médullaire central enveloppé et par un élément cortical enveloppant.

Le lobule rénal.

La division peut être poussée plus loin. Chaque lobe est divisible en *lobules* (400 à 500 environ pour le rein humain). Chacun de ces lobules a pour partie centrale la pyramide de Ferrein et pour partie corticale enveloppante la portion de l'écorce qui dépend de la pyramide de Ferrein au point de vue du débit de l'urine. La base de la pyramide de Ferrein est au lobule rénal ce que la papille est au lobe rénal. C'est la pyramide de Ferrein qui individualise nettement le lobule rénal.

Entre les divers lobules, les limites ne sont pas purement conventionnelles. Elles sont seulement discontinues, et indiquées par les artères interlobulaires qui cheminent entre les lobules, émettant chacune sur son parcours des artérioles transversales glomérulaires qui vont aux glomérules au moins de trois lobules.

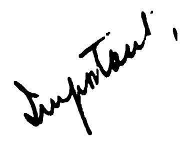
Mais la division peut être encore poussée plus loin. Dans chaque pyramide de Ferrein, c'est-à-dire dans chaque axe de lobule rénal, nous rencontrons plusieurs tubes excréteurs. Or, à chacun d'eux correspondent, on le sait, plusieurs tubes urinaires proprement dits.

A chaque tube excréteur sont attachés un certain nombre de *trajets glomérulo-radiaux* (Renaut, 1899) : chaque trajet glomérulo-radial étant constitué par le corpuscule de Malpighi, le segment à bordure striée, le segment grêle et le segment intermédiaire, formant

par leur ensemble continu, au sein du rein tout entier, un petit appareil émulgent, individualisé, c'est-à-dire un rein élémentaire.

Le lobulin rénal. L'ensemble des systèmes *glomérulo-radiaux* correspondant à un même rayon médullaire constitue ce que Renaut a appelé le *lobulin rénal.* Dans chaque lobule rénal il y a donc autant de lobulins qu'il y a de tubes excréteurs, comme dans chaque lobe rénal il y a autant de lobules que de pyramides de Ferrein.

En résumé :



Ce qui individualise le *lobe rénal*, c'est la *pyramide* de Malpighi;

Ce qui individualise le *lobule rénal*, c'est la *pyramide* de Ferrein;

Ce qui individualise le *lobulin rénal*, c'est le *tube excréteur*.

DEUXIÈME PARTIE

Le segment à bordure striée.

CHAPITRE I

DONNÉES GÉNÉRALES

Caractères distinctifs principaux.

Le segment à bordure striée est très facile à caractériser sur les coupes convenablement fixées. Indépendamment de la présence de la bordure ou cuticule striée qui est, quoi qu'on ait pu dire, facile à voir, le segment contourné se distingue par les caractères cytologiques suivants :

a) Lumière canalaire étroite, linéaire ou stellaire. Sur les pièces fixées médiocrement, cette lumière, artificiellement agrandie alors, apparaît large et encombrée le plus souvent de débris protoplasmiques.

b) Protoplasma strié à peu près dans toute la hauteur de la cellule, avec netteté plus grande de la striation dans la région basale. Après fixation médiocre, et surtout dans une pièce d'autopsie, cette striation a disparu ; le protoplasma est alors granuleux et fortement colorable par les plasmatiques.

c) Noyaux peu nombreux (2 à 5), sur le pourtour de chaque coupe transversale des tubes.

d) Pas de limites cellulaires latérales visibles. C'est là un caractère important qui permet, même sur une mauvaise coupe, la distinc-

tion entre le segment à bordure striée et le segment intermédiaire qui de prime abord lui ressemble.

Sur une coupe en travers, la périphérie des tubes contournés n'est presque jamais exactement circulaire. En dehors même des irrégularités de forme relevant de l'obliquité plus ou moins accusée de la section, les tubes apparaissent plus ou moins polyédriques, fait peut-être explicable par des pressions mutuelles de ces tubes, entremêlés dans un espace restreint.

Les intervalles des tubes contournés sont exactement occupés par les capillaires sanguins; il n'y a là ni tissu conjonctif développable ni vaisseaux lymphatiques.



Fig. 11. — Cellules épithéliales dissociées d'un tube urinaire de Cobaye.

A, cellule d'un segment contourné; B, (*a* et *b*) premières sections d'un segment excréteur; C, segment intermédiaire; D, segment grêle; E, segment excréteur (partie moyenne); F, segment excréteur, près de la pupille.

D'après KÖLLIKER (1899).

Dimensions extérieures. Hauteur de l'épithélium. — Il est facile, pour un animal donné, de mesurer le diamètre extérieur moyen des segments contournés. On constate ainsi qu'il y a seulement entre les divers tubes des différences assez faibles. De nombreux observateurs ont opéré de telles mensurations chez beaucoup d'animaux; nous donnons, sous forme de tableau, quelques-uns des résultats obtenus. En réalité, ceux-ci n'ont qu'une valeur relative; car ils ne sont pas en général comparables : les réactifs employés comme fixateurs différant trop les uns des autres par leur façon de coaguler, et donc de rétracter le protoplasma.

Diamètres des tubes contournés.

Espèce animale.	Dimensions en μ.	Auteurs.
—	—	—
Homme	50	Bowman.
—	38 à 44	Krause.
—	56 à 64	Lorenz.
—	56 à 77	Kruse.
— enfant de six ans	48 à 50	Lorenz.
—	35	Ferrein.
Chien	40	Bowman.
—	40 à 48	Lorenz.
—	46	Tereg.
Chat	30 à 32	Lorenz.
—	38	Bowman.
— (jeune)	25	—
—	12 à 20	Henle.
Lapin	36	Bowman.
—	35 à 40	Lorenz.
Cobaye	40	Bowman.
—	40 à 48	Lorenz.
Veau	32	Lorenz.
Bœuf	48 à 56	—
Cheval	55	Bowman.
Porc	50 à 60	Lorenz.
Blaireau	55	Bowman.
Lion	80	—
Rat	55	—
Souris	32	—
Écureuil	32	—

Forme et dimensions des cellules de l'épithélium. — L'épithélium de revêtement des tubes contournés, découvert en 1841 par Vogel, est formé d'une seule rangée de cellules toutes semblables entre elles(1). Personne n'y a jamais démon-

(1) Il en est de même chez les Oiseaux et les Reptiles. Chez les *Poissons*, au contraire, il existe un autre dispositif. Nussbaum (1886) figure entre les cellules principales d'un canalicule urinaire de Cyprin des cellules allongées, et comme écrasées entre les cellules principales. Mawas et nous-même (1906) avons vu des faits analogues chez le Brochet, la Chevène et la Brème. Les cellules principales semblent bien correspondre aux cellules rénales des Mammifères. Elles possèdent, comme

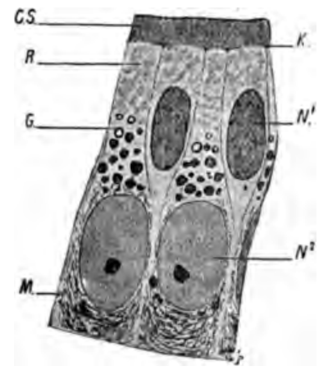


Fig. 12. — Rein de Poisson téléostéen. Cellules du segment à cuticule striée. Policard et Mawas (1906).

CS, cuticule striée; R, région sous-cuticulaire à vacuoles rhagiocrines; K, kittleiste; G, graines de régrégation; M, mitochondries; N, noyaux (N^2 des cellules principales; N^1 des cellules intercalaires).

tré une disposition qui pût, même de loin, rappeler une assise génératrice.

Il est difficile d'assimuler la cellule rénale à un solide géométrique quelconque. Cette cellule est, en effet, essentiellement plastique et comme malléable; suivant les pressions qu'elle subit, sa forme peut changer, dans de grandes proportions souvent. Il est donc sage de ne pas trop préciser ici, et de nous contenter d'attribuer à la cellule rénale une forme pyramidale, puisque, destinée à revêtir l'intérieur d'un canal, sa face interne ou apicale sera forcément plus étroite que sa face externe ou basale.

La hauteur moyenne de la cellule varie suivant les espèces considérées. Le tableau suivant, d'ailleurs passible des mêmes reproches que les précédents, en montre un exemple.

Quelques données numériques relatives à la hauteur de la cellule à bordure striée.

Homme adulte	20 μ	Lorenz.
—	14 μ	Kruse.
Enfant	24 à 26 μ	Lorenz.
Nouveau-né	14 à 16 μ	Lorenz.
Cobaye	14 μ	Theohari.
—	18 à 23 μ	Lorenz.
Chat	50 μ	Theohari.
—	16 à 19 μ	Lorenz.
Chien	18 μ	Theohari.
—	14 à 15 μ	Lorenz.
Lapin	16 à 20 μ	Lorenz.
Souris	17 à 20 μ	Lorenz.
Veau	16 à 19 μ	Lorenz.
Bœuf	16 à 21 μ	Lorenz.
Porc	27 μ	Lorenz.

celles-ci, une cuticule et des grains ou enclaves de divers types. Les cellules intermédiaires, ou intercalaires, sont absolument propres aux Téléostéens. Leurs caractères histologiques sont encore mal fixés; leur signification physiologique reste inconnue. — Une telle disposition de l'épithélium ne se rencontre pas chez les *Cyclostomes* (REGAUD et POLICARD, 1902). On ne l'a pas encore signalée chez les *Sélaciens*.

Chez les *Amphibiens*, il n'y a également qu'une seule espèces de cellules. C'est ce qui ressort de très nombreux travaux et observations. Aussi est-ce avec étonnement qu'on a pu voir récemment deux auteurs suédois, V. WIGERT et H. ECKBERG (1903), élèves de HOLMGREN, décrire dans le tube contourné de la Grenouille deux espèces de cellules : les unes ayant accès direct à la lumière canaliculaire (cellules de revêtement), les autres rejetées à la périphérie du canalicule et sans accès à la lumière (cellules bordantes). Tandis que les premières posséderaient une cuticule, les cellules bordantes n'en auraient point; mais, en revanche, elles seraient les seules à présenter des canalicules excréteurs intracellulaires.

Nous avons essayé de vérifier ces faits sans aucun succès. Une étude approfondie des canalicules sur des coupes en série nous a toujours montré que toutes les cellules rénales ont accès à la lumière et possèdent également toutes une cuticule.

Comme, suivant le fixateur employé, le diamètre de la lumière, normalement très petit, peut être variablement agrandi, et par conséquent la hauteur de la cellule variablement aussi diminuée, on conçoit que ces chiffres soient toujours au-dessous de la réalité. On peut même dire que le chiffre trouvé pour la hauteur de l'épithélium est d'autant plus bas que sa fixation a été moins bonne.

Faces latérales des cellules. — Sur ses faces latérales, la cellule épithéliale du tube contourné est nue. Elle ne présente ni cuticule, ni membrane, car on ne peut qualifier de ce nom la condensation à peine sensible du protoplasma au niveau de ses plans-côtés.

Les fentes intercellulaires.

Latéralement entre les cellules, il existe des espaces intercellulaires; fentes étroites et presque linéaires, que remplit une substance de réfringence si voisine de celle du protoplasma, que ces espaces demeurent invisibles sur une coupe de rein frais ou bien non colorée. L'emploi de la méthode au chromate d'argent de Golgi met par contre ces fentes bien en évidence (LANDAUER, 1895). Il est probable que la raison de la réduction du sel d'argent au niveau des fentes intercellulaires est d'ordre purement physique (réduction des sels métalliques au niveau des espaces ou canalicules très étroits). L'emploi de la méthode de Golgi permet en tout cas de constater que la fente intercellulaire est plus large dans la région basale que du côté de la lumière; elle affecte donc la forme d'un coin creux à sommet apical. C'est là un fait qui n'est pas spécial au rein, mais tout au contraire commun à beaucoup d'épithéliums sécréteurs (glandes salivaires, par exemple).

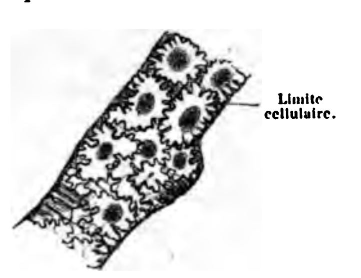


Fig. 13. — Canalicule cortical d'un rein de souris. Méthode de Golgi. Limites cellulaires en noir.
DISSE (1902).

Disposition festonnée de la base des cellules.

La méthode de Golgi permet de mettre en évidence un détail cytologique très intéressant, qui, à notre connaissance, n'a été signalé qu'au niveau de l'épithélium du canalicule contourné : c'est la *disposition festonnée* de la base d'implantation et de la partie basale des plans-côtés. LUDWIG et ZAWARYKIN (1863), en imprégnant par un sel d'argent le canalicule contourné, avaient constaté à la surface de celui-ci un dessin endothéliforme, à traits festonnés en pièces de jeu de patience. Cette disposition était particulièrement nette au

Le pseudo-endothélium lymphatique.

niveau du col du tube contourné. Ils en avaient faussement conclu à l'existence d'un endothélium lymphatique tapissant la membrane propre des tubes contournés, et donnant aux espaces intertubulaires, par suite, la signification de véritables voies de la lymphe. Mais, dès

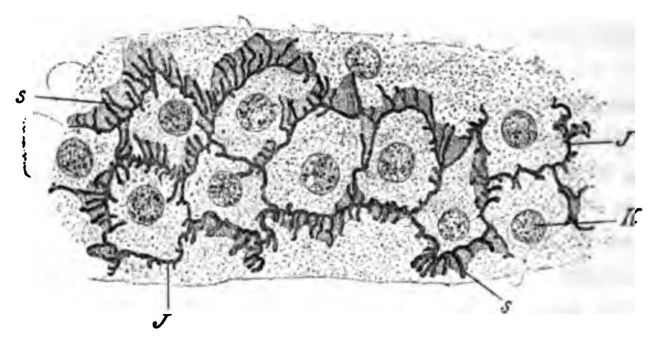


Fig. 14. — Tube contourné du rein de Cobaye. Méthode de Golgi. Cannelures des plans-côtés de la cellule colorés en noir. J, substance intercellulaire; K, noyaux; *s*, bâtonnets. D'après KÖLLIKER (1899).

1881, RENAUT et son élève HORTOLÈS rectifièrent cette erreur, en montrant d'une façon formelle que cet aspect de pseudo-endothélium est dû à l'imprégnation par le sel d'argent des bases des cellules épi-

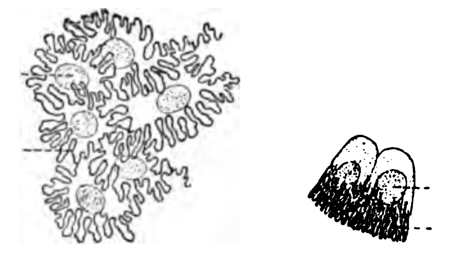


Fig. 15. — Segment à bordure striée. Imprégnation par un sel d'argent de la base d'implantation des cellules. Aspect pseudo-enthothéliforme. BÖHM et DAVIDOFF (1895).

théliales du rein, qui sont sur ce point limitées par un contour plus ou moins festonné. Plus tard, par l'emploi de la méthode de GOLGI, on confirma ce fait que les plans-côtés de la cellule s'élevant de ce contour basal festonné, sont cannelés plus ou moins profondément dans leur partie basale (BÖHM et DAVIDOFF, 1895; LANDAUER, 1895; SJÖBRING, 1900) (fig. 13, 14, 15).

La signification physiologique de ces cannelures est complètement inconnue, comme du reste aussi la nature de la substance qui remplit les espaces intercellulaires. Nous ne pouvons en tout cas souscrire à l'opinion de LANDAUER, qui déclare que, grâce à l'existence de cette substance intercellulaire réduisant le chromate d'argent uniquement sur les plans-côtés des cellules, non au niveau de la base et du sommet, rien ne s'oppose à l'entrée et à la sortie des produits de sécrétion. Pour qu'une telle opinion soit admissible, il faudrait des preuves formelles que l'auteur ne donne pas.

Du côté de la membrane propre ou vitrée qui porte l'épithélium, les fentes intercellulaires sont d'ailleurs fermées par un dispositif de ciment solide (ciment polaire, ou de charpente de RENAUT), que les imprégnations d'argent mettent bien en évidence en dessinant précisément le pseudo-endothélium lymphatique de LUDWIG et ZAWARYKIN. Au niveau de la base des cellules, celles-ci paraissent donc et sont en effet jointives. C'est là un fait positif, bien qu'il semble évidemment en contradiction avec certains des résultats fournis par la méthode de GOLGI.

Le dispositif des bandelettes cimentantes (Kittleiste).

Du côté de la lumière tubulaire, les fentes intercellulaires répondant aux plans-côtés sont, d'autre part, fermées par le dispositif bien connu des bandelettes obturantes (ou bandelettes « cimentantes », *Kittleiste*). Il est facile de mettre ces bandelettes en évidence à l'aide de l'hématoxyline ferrique, qui les teint électivement en noir. Elles se poursuivent sur tout le pourtour des cellules épithéliales au niveau de leurs pôles libres, en interceptant dans les interlignes de ces mêmes cellules un système de cadres, circonscrivant chacun une aire épicellulaire. Ces cadres ont des bords rectilignes; et par leur ensemble ils dessinent des mailles polygonales dont les traits répondent aux interlignes apicaux des cellules épithéliales. Ils comblent entièrement les interlignes et tiennent de la sorte solidement les cellules entre elles : chaque trait du cadre étant plus épais vers la surface. et s'épuisant rapidement en coin en s'enfonçant entre les plans-côtés. Cela seul démontre que ces derniers, cannelés vers leur base, sont redevenus planiformes déjà à une certaine distance du pôle libre.

Le segment à cuticule du rein des Ophidiens présente une disposition particulière. Le réseau des cadres épicellulaires, au lieu d'affecter une disposition polygonale simple comme chez les Mammifères, les Amphibiens et les Poissons, présente une complication remarquable. Les bandelettes cimentantes, au lieu de dessiner de simples cadres marginaux, sont renforcées par des traits plus petits,

ayant les mêmes caractères morphologiques qu'elles-mêmes et courant, de façon à la subdiviser en champs plus petits, sur l'aire apicale de chaque cellule. Ces traits affectent tous une même direction, laquelle est parallèle à l'axe du cylindre que représente le tube urinaire.

Nous ignorons la signification exacte de ce dispositif, spécial aux Ophidiens (fig. 16).



Fig. 16. — Rein de Couleuvre vipérine. Squelette réticulaire de la cuticule du segment à bordure striée. Les plus gros traits correspondent aux cadres intercellulaires; les plus petits traits constituent le réticelle épicellulaire de signification inconnue.

REGAUD et POLICARD (1903).

Membrane basale. — La membrane basale des tubes contournés du rein est de connaissance fort ancienne. Première formation de ce genre découverte en histologie, elle en resta longtemps le prototype. BOWMAN (1842) l'a vue sous la forme d'une tunique formée de substance homogène et transparente (an external tunic of transparent homogeneous tissue which I (BOWMAN) have termed

the *basement membran*). C'est sous cet aspect que la décrivent tous les auteurs et sous lequel, du reste, on la voit quand on examine une coupe non colorée de rein.

Les progrès de la technique histologique ont permis de pousser fort loin l'analyse morphologique de cette formation. Son caractère principal, et si longtemps classique — son homogénéité — lui a été retiré, depuis que l'on a pu établir avec certitude sa structure complexe.

Par des procédés techniques divers, on a pu mettre en évidence dans la membrane basale, trois formations différentes :

1° Un feutrage externe de *fibrilles*;

2° Une *membrane* interne homogène;

3° Un *ciment* unissant entre elles ces formations.

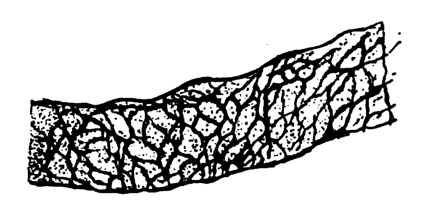


Fig. 17. — **Réseau de fibres brillantes dans la membrane propre d'un canalicule cortical du rein de Rat.**

DISSE (1902).

1° **Fibrilles.** — Ces fibrilles ne constituent pas uniquement la basale, mais bien toute la charpente du Rein. Voici comment MALL (1901) les décrit : « Toute la charpente du rein, comprenant les membranes basales, est, de la capsule de Bowmann au bassinet, formée par une masse de fibrilles anastomosées, dont les bords effilés marquent le contour des tubes en en formant la membrane basale ».

Contrairement à ce que pensait VON EBNER (1899) (article « Niere » du traité de KÖLLIKER), ces fibrilles ne sont pas des productions artificielles. La multiplicité des méthodes techniques qui permettent de les révéler en est une preuve (MALL, 1891 : digestion pancréatique de coupes de rein congelé; coloration à la fuchsine picrique; — RÜHLE, 1897, digestion, non d'une coupe, mais d'un fragment de rein fixé par l'alcool, inclusion dans la paraffine du morceau digéré, colorations diverses; — DISSE, 1898, méthode au chromate d'argent de Golgi; — MALL, 1901, macération dans une solution de bicarbonate de soude). — Du reste, on connaît des for-

mations analogues dans d'autres organes (ganglion lymphatique, rate, foie, vésicules pulmonaires).

Ces fibrilles ne donnent pas les réactions spécifiques de la substance collagène du tissu conjonctif ni de la substance élastique. Elles ne gonflent pas au contact de l'eau, ni des alcalis étendus. Par une coction prolongée dans l'eau, elles donnent, comme l'a montré Rühle, d'une part une petite quantité de matière gélatineuse (donc les fibrilles étaient en partie collagènes), d'autre part une substance qui conserve la structure fibrillaire. Celle-ci, bien étudiée par Siegfried sous le nom de substance *réticulaire*, résiste aux digestions pepsique et trypsique, et présente la composition des matières albuminoïdes; elle donne la réaction du biuret, mais non celle de Millon (contrairement à l'élastine). En somme, il semble qu'au point de vue chimique ces fibrilles sont différentes des éléments fibrillaires du tissu conjonctif ordinaire. Cette différence est encore accentuée par ce fait morphologique, que jamais on n'a pu voir de relations directes entre ces fibrilles et ces cellules conjonctives.

2° **Membrane ou assise interne.** — Il ressort des travaux de Disse (1898) et de Mall (1901), que le revêtement externe de fibrilles emmêlées n'arrive pas au contact des cellules épithéliales, mais double une très mince assise hyaline et homogène. Récemment encore Boccardi et Citelli (1902) confirment de nouveau l'existence de cette assise.

Elle résiste aux acides, qui dissolvent, on le sait, la substance fondamentale du tissu conjonctif. Elle n'en présente pas non plus les colorations spécifiques. Ce n'est donc pas là une substance conjonctive. Elle ne prend pas la coloration spécifique de Weigert; ce n'est donc pas là non plus de la substance élastique.

Curieuse au point de vue histochimique, cette formation présente au point de vue morphologique des détails inexpliqués. Enzo Bizzozero (1901) a signalé l'existence sur sa face interne de crêtes très petites, très fines, faisant circulairement le tour du tube urinaire; sur les préparations, ces crêtes se manifestent par des stries transversales; en faisant varier la mise au point, on peut se rendre compte que ce sont là des saillies. Certains auteurs anciens avaient relaté des faits analogues, en particulier Wedl (1850), qui a vu la membrane basale striée par des anneaux très rapprochés les uns des autres, et Henle (1862), qui attribue cette striation à des fibres exactement circulaires contenues dans la basale, près de sa face interne. Ce sont proba-

blement ces crêtes circulaires que ZIMMERMANN (1898) a vues, colorées par l'hématoxyline au fer, et qu'il décrit sous forme de gros filaments noirs courant circulairement autour du tube contourné. ZIMMERMANN ne sait du reste à quoi assimiler ces filaments (Kittleiste basales ou expansions cellulaires (1).

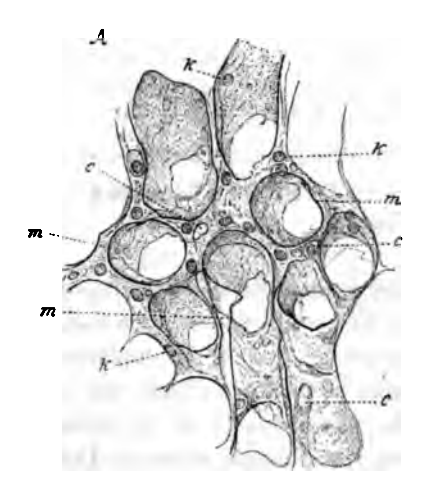


Fig. 18. — **Coupe épaisse d'écorce rénale. L'épithélium a été enlevé par dissociation; le stroma reste seul.**
m, membrana propria; *c*, capillaire; *k*, noyaux de cellules conjonctives ou de leucocytes.
D'après KÖLLIKER (1899).

3° **Ciment.** — L'union des fibrilles entre elles, d'une part, et du feutrage fibrillaire avec la membrane homogène interne, d'autre part, est établie par une substance *cimentante*. On sait peu de chose sur celle-ci, sinon qu'elle semble différer de la substance conjonctive, puisqu'elle ne résiste pas à la digestion pancréatique, et qu'elle demeure inattaquée par les acides étendus.

(1) Chacun sait que la vitrée du derme cutané présente aussi une multitude de sillons très fins sur la ligne d'insertion des cellules génératrices de l'épithélium malpighien — Cette question de la nature essentielle des membranes vitrées n'est pas encore élucidée dans sa généralité. Nous ferons toutefois remarquer ici que la membrane propre ou vitrée des tubes urinaires est, au moins au niveau des tubes excréteurs (ou de Bellini), constituée en majeure partie par de la substance collagène. Car elle se colore électivement en bleu pur par le bleu de méthyle acide; et ceci après fixation par n'importe quel réactif (RENAUT et DUBREUIL, 1907).

CHAPITRE II

LE PROTOPLASMA

Quand on examine à un grossissement moyen, d'environ 400 diamètres par exemple, une coupe de rein bien fixé, colorée par l'hématéine-éosine, on constate que le protoplasma dans le sommet des cellules des tubes contournés affecte une disposition finement granuleuse. Dans la partie basale de la cellule, ce même protoplasma présente une remarquable striation. Cette striation est fort étendue ; elle occupe presque toute la hauteur de la cellule. Il semble donc logique d'étudier analytiquement dans la cellule épithéliale :

1° Le protoplasma proprement dit, en apparence non différencié ;

2° Le protoplasma différencié en un dispositif strié.

Le protoplasma non différencié.

Le protoplasma des cellules épithéliales qui forment le revêtement du tube urinaire faisant immédiatement suite au corpuscule de Malpighi n'est dépourvu de striation suivant sa hauteur que dans la région voisine du pôle libre de chaque cellule, et, dans celle répondant à sa base, seulement dans l'intervalle des bâtonnets qui dessinent la striation de celle-ci, dans un sens toujours parallèle à la hauteur de l'élément cellulaire.

Difficulté de l'étude du protoplasma.

En fait, la structure du protoplasma non différencié est fort mal connue. Il n'y a pas là, du reste, de quoi nous étonner.

En effet, le protoplasma de toute cellule, à quelque variété qu'elle appartienne, est une substance d'une grande vulnérabilité. Suivant le réactif fixateur employé, sa structure nous apparaîtra sous des aspects

sensiblement différents. Les images que montrent en ce cas nos préparations sont trompeuses. Elles ne nous montreront jamais qu'un cadavre de protoplasma altéré par les réactifs. En ce qui concerne particulièrement le rein, il y a même plus. L'existence des bâtonnets gêne beaucoup l'étude du cytoplasma où ils sont noyés. Ils le masquent dans la plus grande partie de son étendue et lui impriment forcément une allure spéciale. Ce qui fait que, même lorsque les bâtonnets ne sont pas colorés, l'étude du cytoplasma de la cellule rénale est extrêmement difficile.

Pour étudier un cytoplasma, deux méthodes techniques sont à notre avis particulièrement recommandables ce sont :

1° L'examen à l'état frais dans du sérum isotonique (dissociation);

2° L'examen de coupes faites à main levée (sans inclusion), de fragments de rein fixés par les vapeurs osmiques.

Si les préparations obtenues par cette dernière méthode sont difficiles à conserver, peu plaisantes à l'œil, elles sont en revanche infiniment précieuses par les renseignements précis qu'elles nous donnent. En effet, dans les deux cas, sont éliminées les actions d'ordre osmotique, qui ratatinent, mouvementent et font en fin de compte éclater le cytoplasma. Ces actions altérantes ne se produisent pas dans le premier cas, puisque alors aucun réactif n'intervient et que le milieu reste isotonique. Dans le second cas, le fixateur est purement gazeux; et la dessiccation, même légère, n'intervient pas, si l'on a eu la précaution de fixer dans la chambre humide saturée de vapeurs osmiques.

Comparaison des résultats obtenus.

Appliquées au tissu rénal, ces deux méthodes nous conduisent à des résultats sensiblement superposables.

a) Sur des préparations fraîches, examinées en milieu isotonique, on peut constater que le cytoplasma apparaît comme une substance hyaline, non figurée, remplie de granulations excessivement fines, qui grâce à leur réfringence plus grande sont d'emblée nettement visibles (fig. 11).

b) Sur des préparations fixés par les vapeurs d'acide osmique, en chambre humide on observe dans le cytoplasma un dispositif alvéolaire très net. Ce cytoplasma nous apparaît, surtout dans la région sous-cuticulaire, sous forme d'une sorte d'écume ou de mousse. Les parois des alvéoles qui parsèment la spume sont colorées en brun par l'acide osmique qui s'y est réduit. Le contenu de ces alvéoles est clair. C'est donc exactement l'inverse de l'image montrée

par les préparations de rein frais. Dans ce dernier cas, le contenu des alvéoles plus réfringent apparaît nettement. Après fixation par les vapeurs osmiques, c'est la paroi de l'alvéole sur laquelle s'est réduit l'osmium, qui est seule colorée.

En somme, les deux aspects sont superposables entre eux, comme l'est un cliché négatif sur une photocopie positive.

Altérations dues aux fixatifs liquides.

Au lieu de ces méthodes, a-t-on appliqué au tissu rénal la technique habituelle? L'a-t-on fixé dans un réactif à véhicule liquide? Alors l'aspect change. Le protoplasma s'altère; les vacuoles intracytoplasmiques éclatent et s'ouvrent les unes dans les autres, transformant du coup le dispositif alvéolaire en un réticulum irrégulier. Le protoplasma intervacuolaire revient sur lui-même, se réduit en sphérules inégales occupant les points nodaux de ce réticulum, jusqu'à parfois donner l'aspect exact d'une granulation préformée. Et si de ces images on tire des conclusions hâtives, on instituera des théories réticulaires, granulaires, filamenteuses ou autres du protoplasma. C'est ce qui s'est produit, en effet, dans le cas qui nous occupe.

Théorie granulaire d'Altmann.

Nous donnerons, ne fût-ce que pour être complet, un exposé sommaire de ces théories.

On sait que, grâce à des procédés techniques spéciaux, Altmann et Maggi (1) sont arrivés à mettre en évidence, dans le protoplasma d'un grand nombre de cellules, des granulations fuchsinophiles noyées au sein d'un plasma intergranulaire amorphe. Sur ces faits d'ailleurs parfaitement exacts, Altmann bâtit une théorie. D'après celle-ci, les grains ou granula seraient des éléments essentiels portant en eux les caractères et les propriétés de la cellule. Ce sont les *bioblastes* d'Altmann.

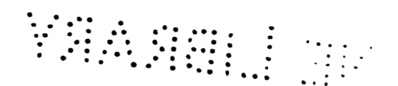
La technique d'Altmann, parfaitement précise, permit de retrouver ses bioblastes dans un grand nombre de cellules, la cellule rénale en particulier (Zoja, 1891; Israel, 1891; Cesàris Demel, 1895; Schilling, 1894).

Ces grains, qui sont beaucoup plus gros et, d'autre part, moins nombreux que les granulations fines, visibles dans les préparations de l'épithélium vivant en milieu isotonique, sont-ils bien des formations vitales; ou au contraire ne sont-ils que des productions artificielles?

Critiques de Fischer.

On a prétendu que ces grains d'Altmann n'étaient que des coagulations du protoplasma (Fischer), (2). Nous pensons que si

(1) Altmann, *Die Elementarorganismen*, 2e édition, Leipzig, 1894, 160 p., 3 pl.
(2) A. Fisher, *Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas*. 1 vol., 362 p., 1 pl., Fischer, éd. Iena, 1899.



Altmann va trop loin en attribuant à ces grains une valeur démesurée, Fischer exagère également en leur refusant toute signification. Les granula ne méritent « ni cet excès d'honneur, ni cette indignité ». Nous verrons un peu plus loin que certains filaments ou chondriomites de la cellule rénale se désagrègent en gros grains sous l'influence de causes pathologiques. Les grains d'Altmann sont des formations *anormales* n'existant pas dans une cellule normale : mais ce ne sont pas des formations artificielles, de simples coagula protoplasmiques

Théories réticulaires.

Certains histologistes ont soutenu que le protoplasma de la cellule rénale à bordure striée a une structure réticulaire. Tels sont Millard (1883) et plus récemment Trambusti (1898) et Theohari (1899).

Pour eux le protoplasma présente une partie figurée ou substance réticulée, dans les mailles de laquelle on trouve la partie amorphe du protoplasma (hyaloplasma), ou les grains de ségrégation quand la cellule en présente. Aux points nodaux du réseau, on peut déceler des granulations fuchsinophiles (Theohari). Ce dernier auteur, par l'emploi de coupes très minces (2 μ au plus), aurait pu mesurer les dimensions des mailles du réseau.

Cobaye	1 μ 5 à 2 μ.
Chien	1 μ
Chat	3 à 4 μ

Ces mesures de mailles, sur des coupes de 2 μ (?), nous laissent, on le comprendra, quelque peu sceptique.

Nous pensons qu'on doit tirer de toutes ces contradictions du moins un enseignement. C'est que, sur les pièces fixées autrement que par les vapeurs osmiques, il est impossible de se faire une idée exacte de la structure des dispositifs de substance vivante. Les coupes ne nous montrent en dehors de là que des structures très modifiées, ne permettant dès lors aucunement de conclure à l'état qu'elles affectaient pendant la vie.

On conçoit donc qu'en histopathologie il faille, ceci une fois posé et compris, être très prudent sur l'appréciation possible de lésions du cytoplasma de la cellule rénale, telles du moins qu'on les observe sur des pièces fixées dans l'état cadavérique. Car alors les causes d'erreur, les unes dues aux transformations spontanées qui suivent la mort, les autres imputables aux fixateurs ordinaires, s'additionnent et se composent.

La striation basale. — Les bâtonnets.

L'un des caractères fondamentaux et spécifiques de la cellule épithéliale du segment contourné, c'est sa striation basale.

Ce dispositif a été découvert dans le rein des Mammifères par R. Heidenhain (1874), sur des dissociations de reins frais. Ce savant éminent a attribué la striation à des filaments ou bâtonnets (Stäbchen), qui au sein du cytoplasma basal sont tous parallèles entre eux et au grand axe ou hauteur de chaque cellule. Le nom, aujourd'hui classique, de *bâtonnets d'Heidenhain* est donc parfaitement justifié pour les désigner.

Les conceptions anciennes de la striation basale. — On a pendant longtemps discuté le mécanisme de cette striation. R. Heidenhain, qui utilisait le procédé, primitif mais exact, des dissociations d'organes frais, a vu beaucoup plus juste que ses successeurs Ceux-ci ont utilisé la méthode des coupes, méthode plus analytique mais plus trompeuse par les altérations d'ordre technique qu'elle peut provoquer.

La plupart des successeurs de R. Heidenhain ont mal interprété et quelquefois même nié le dispositif en bâtonnets, parce que, sans s'en douter, par des réactifs trop énergiques, ils altéraient ou détruisaient cette fragile striation basale. — Des modifications artificielles ont été par suite ici l'origine de conceptions erronées. Aujourd'hui les discussions n'ont plus raison d'être, puisqu'on possède des méthodes permettant désormais de colorer électivement les bâtonnets. L'exposé de ces conceptions n'a plus qu'un intérêt documentaire; nous n'en parlerons donc qu'à ce seul point de vue.

Théorie de Böhm et Davidoff, de Landauer.

A. — Böhm et Davidoff (1895) ont attribué l'aspect strié de la base de la cellule rénale aux cannelures des plans-côtés de celle-ci. Une opinion semblable avait déjà été formulée par Schachowa (1876), (d'après Prenant, 1905). Landauer (1899) a défendu lui aussi cette manière de voir. Aujourd'hui, elle est définitivement périmée, du moins dans sa forme primitive et exclusive. En effet, on conçoit facilement que la disposition festonnée des parois de la cellule ne peut donner naissance à un aspect strié aussi serré. Théoriquement même, il est permis de se demander si l'existence de telles cannelures peut réellement donner un aspect strié à la cellule. Du reste, un argument péremptoire consiste dans ce fait que l'on peut voir

individuellement les bâtonnets d'HEIDENHAIN, cause de la striation, et *spécifiquement colorés.*

Cela a été si bien compris que les plus chauds partisans de la théorie ont finalement été forcés d'admettre que les cannelures des plans-côtés ne jouaient pas un rôle exclusif, mais que la striation était également due à l'existence de filaments intracellulaires. BÖHM et DAVIDOFF eux-mêmes se sont ralliés à cette opinion (1898); de même KOLOSSOW (1898).

Théorie d'ARNOLD.

B. — D'autres auteurs ont attribué l'aspect strié de la base de la cellule à l'existence de séries de granules de sécrétion (ARNOLD, 1902). Cette opinion est manifestement erronée et, selon nous, imputable à une erreur de technique. ARNOLD examinait des tissus frais, non fixés. Or l'on sait (LANDSTEINER, 1903; POLICARD et M. GARNIER, 1905) que très vite après la mort (un quart d'heure) les bâtonnets d'Heidenhain s'altèrent et se transforment en séries plus ou moins nettes de grosses granulations. L'examen comparatif des figures données par ARNOLD et de nos préparations montre l'analogie de ces formations granulaires ; ce ne sont pas là des organes normaux de la cellule, mais des altérations cadavériques, dont on peut suivre même en quelques minutes le mouvement de formation aux dépens du dispositif bacillaire normal.

Autres conceptions.

C. — L'opinion la plus généralement admise est celle qui fait des bâtonnets d'Heidenhain des filaments plus ou moins granuleux. Ces filaments ne seraient pas autre chose que les travées des mailles du réseau protoplasmique basal, allongées dans le sens du grand axe de la cellule. Tous les éléments protoplasmiques qui sont parallèles à ce grand axe sont épaissis, souvent granuleux, en tout cas particulièrement visibles. Les travées transversales, bien qu'existant, sont grêles et peu nettes. De tout ceci résulte l'aspect strié de la base de la cellule.

Une telle opinion a été émise dès le début, bien qu'alors d'une façon hypothétique, par MILLARD (1881).

VAN DER STRICHT (1891) admet que les bâtonnets proviennent de l'alignement de fines granulations le long des travées longitudinales épaissies du réseau protoplasmique.

ROTHSTEIN (1891) professe une opinion analogue : les bâtonnets seraient des filaments très grêles, très peu visibles, sur lesquels sont alignées des granulations en série.

HUGO SAUER (1895) confirme les résultats de cet auteur. Comme lui, il arrive à voir les filaments granuleux sur des dissociations de

rein frais. Élève de R. HEIDENHAIN, il cherche à concilier les faits qu'il observe avec les descriptions de son maître. Il admet que les bâtonnets vus par celui-ci en dissociant le rein dans des solutions de bichromate d'ammoniaque à 5 p. 100, sont le résultat de l'accolement, par un précipité albumineux, de deux filaments granuleux. Ainsi serait expliqué ce fait, que les bâtonnets d'Heidenhain sont hérissés de rugosités sur leurs bords.

TRAMBUSTI (1898) admet que l'aspect de bâtonnets est dû à un réseau de filaments tous allongés suivant le grand axe de la cellule.

Pour HENRIK SJÖBRING (1899) les éléments structuraux de la cellule rénale ont tantôt l'aspect de filaments minces et lisses, tantôt de filaments plus gros et granuleux, tantôt enfin de grains libres. Ces diverses formes passent de l'une à l'autre mais appartiennent à des cellules de variétés déterminées.

Pour THEOHARI (1899, 1900) : « la question est tranchée. Il n'existe, dans la cellule rénale, ni bâtonnets, ni filaments » (p. 227). D'après cet auteur, l'aspect strié de la base de la cellule rénale n'est qu'une fausse apparence due à l'épaisseur des coupes. « La superposition des traits réticulaires longitudinaux donnera forcément un aspect finement strié à la cellule, depuis la membrane basale jusqu'à la bordure cellulaire. Cela ne constitue pas une simple hypothèse; nous avons pu nous convaincre, en examinant des coupes épaisses colorées au Kernschwartz ou à la fuchsine acide, que la cellule rénale semble parcourue par de fins bâtonnets longitudinaux (p. 233). »

Raison des divergences d'opinion.

Les opinions ci-dessus énoncées, — et dont la divergence est telle qu'elles feraient presque croire à l'inexistence des bâtonnets, — n'ont plus, comme il a été déjà dit, qu'un intérêt historique puisqu'on a pu colorer électivement ceux-ci. Mauvaise fixation et absence de coloration spécifique, voilà les deux raisons de ces discussions.

La conception actuelle de la striation basale. — *La striation de la base de la cellule est due à l'existence de filaments.* — Ceci est aujourd'hui un fait acquis.

Conditions de la coloration élective des bâtonnets.

Depuis les travaux de BENDA (1903), on sait colorer électivement ces filaments, et ainsi les mettre en évidence sans conteste. Pour cela deux conditions sont nécessaires. En premier lieu une fixation parfaite sur une cellule absolument fraîche ou, pour mieux dire, vivante. Les bâtonnets s'altèrent très vite après la mort. Leur désagrégation en grains est le premier symptôme de l'autolyse cada-

vérique (LANDSTEINER, 1903; POLICARD et GARNIER, 1905). Les bâtonnets sont très fragiles : une cause pathologique même légère (injection sous-cutanée de sérum isotonique : CHAMPY, 1907), amène un commencement de tuméfaction trouble avec désagrégation des bâtonnets; sur les coupes de reins humains prélevés dans une autopsie, vingt-quatre heures après la mort, on ne peut absolument plus mettre en évidence le dispositif en bâtonnets des cellules épithéliales du segment qui fait suite au corpuscule de Malpighi.

Une coloration élective est également indispensable. BENDA préconise spécialement sa méthode au krystal violet. Mais en réalité l'hématoxyline au fer de M. HEIDENHAIN légèrement modifiée permet une bonne coloration des bâtonnets.

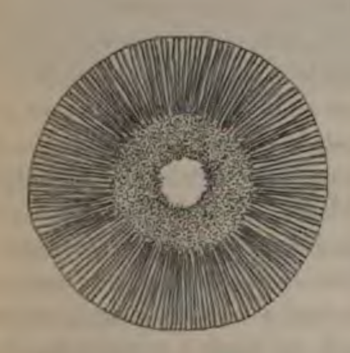


Fig. 19. — Coupe transversale d'un segment à bordure striée de rein de Chien. Examen sans fixation ni coloration.

R. HEIDENHAIN (1874).



Fig. 20. — Coupe d'un segment contourné de rein de Chien. Bichromate d'ammoniaque et alcool.

D'après R. HEIDENHAIN (1874).

Polymorphisme des bâtonnets.

Les bâtonnets ne se présentent pas sous une forme invariable; ils sont polymorphes dans une certaine mesure. Chez les Mammifères, à côté de bâtonnets nettement continus, il en est d'autres qui sont comme fragmentés; le filament tout entier prend l'aspect d'un streptobacille; d'autres sont encore plus fragmentés et tout à fait granuliformes, ressemblant à une chaîne de streptocoques. Si nous employons la récente terminologie proposée par

MEVES (1) (1906), nous pourrons dire qu'il y a dans la cellule rénale des chondriomites et des chondriocontes. LANDSTEINER (1903) avait signalé, mais sans y insister, la présence de bâtonnets granuleux dans des cellules tout à fait normales. Chez le Rat blanc, nous avons décrit (POLICARD, 1907) trois types de filaments: 1° filament continu; 2° filament formé de 4 à 8 articles bacilliformes; ce type, à l'aspect de streptobacilles, est le plus fréquent; 3° filament granuliforme.

Structure des bâtonnets.

L'étude analytique attentive des filaments discontinus des deux derniers types montre que les différents segments dont ils sont composés ne sont pas indépendants les uns des autres, mais bien reliés par une substance réfringente très différemment colorable. De telle sorte qu'on pourrait concevoir comme ceci leur structure. Le bâtonnet est composé d'une substance réfringente faiblement colorable au sein de laquelle se trouvent incluses des différenciations plus colorables en forme de bâtonnets ou de grains. La raison d'être de l'aspect du bâtonnet (filament continu ou variqueux) relèverait donc de stades variables de fonctionnalité. Une différenciation plus ou moins poussée n'est certainement pas la cause de ces variations d'aspect. La preuve en est que, dans une seule et même cellule, on peut rencontrer réunis, — et c'est du reste le cas le plus général, — des filaments des divers types que nous avons énumérés. Chez les Ophidiens, REGAUD (1908) a mis en évidence, d'une façon indiscutable, que la forme des bâtonnets était liée à des modifications sécrétoires.

Longueur.

La longueur et la largeur des bâtonnets sont également, dans une même espèce, variables suivant les stades sécrétoires de la cellule. La longueur moyenne des bâtonnets est égale à environ les deux tiers de la hauteur de la cellule. La largeur de ces mêmes éléments est fort petite, toujours inférieure à 1 μ. Un fait a beaucoup contribué à amener des divergences d'opinion sur leur largeur : c'est l'accolement fréquent, autour du bâtonnet, de traînées de protoplasma. Sous l'influence d'une fixation défectueuse, le protoplasma interfilamenteux a vacuolé et s'est accolé aux filaments; par suite, la largeur de ceux-ci paraît dans ce cas plus considérable qu'elle ne l'est en réalité. C'est ce qui explique les différences très grandes

(1) MEVES (1906) a proposé la classification suivante des formations filamento-granuleuses de ce type :

Grains (de filament)	Mitochondries.
Filaments granuleux	Chondriomites.
— non granuleux	Chondriocontes.

Conformément à cette synonymie on peut dire que nous avons trouvé dans la cellule rénale des chondriomites et des chondriocontes.

entre les chiffres donnés à ce point de vue par les auteurs qui se sont succédé, avant que l'on sache colorer les bâtonnets électivement.

Extrémités.

Les extrémités des bâtonnets sont nettes et précises. Vers la membrane basale, la striation cesse brusquement d'exister. Les bâtonnets qui la forment par leur ensemble ne se continuent avec aucune formation saisissable. Du côté du pôle apical de la cellule, les bâtonnets se terminent nettement ; ils ne contractent, en tout cas, aucun rapport de continuité ni d'insertion avec la cuticule striée. Au cours de l'étude de celle-ci, la question sera d'ailleurs posée derechef, de la



Fig. 21. — Rein de Grenouille. Segment à bordure striée. Mitochondries ayant tendance à se disposer en bâtonnets.



Fig. 22. — Rein de Grenouille. Segment à bordure striée. Mitochondries non disposées en bâtonnets.

possibilité de rapports physiologiques entre les deux formations, bâtonnets et cuticule.

Rapports des bâtonnets entre eux.

Les bâtonnets sont tous à peu près parallèles entre eux. Ils semblent le plus souvent être également répartis dans toute la cellule. Certains auteurs (Rothstein, Sjöbring) admettent cependant qu'ils sont plus abondants à la périphérie de celle-ci. Les bâtonnets sont séparés les uns des autres par une petite quantité de protoplasma ; celui-ci est en quantité si minime qu'il est fort malaisé d'étudier ses caractères. Il n'y a jamais entre eux d'anastomoses.

Rapport avec le noyau.

Leurs rapports avec le noyau sont les suivants. Celui-ci est logé dans une excavation, sorte de cupule, que présente le paquet ou gerbe de bâtonnets parallèles. L'existence de cette cupule explique l'inégalité de hauteur des divers bâtonnets; ceux du centre étant naturellement ainsi beaucoup moins hauts que ceux de la périphérie.

Variations fonctionnelles des bâtonnets. — Les bâtonnets d'Heidenhain présentent chez les Mammifères des variations de forme qu'il semble logique de rattacher à des modifications fonc-

tionnelles (POLICARD, 1906; TAKAKI, 1907). Mais, par le fait même qu'on saisit mal les modifications morphologiques sécrétoires de la cellule rénale des Mammifères, ces variations structurales fonctionnelles des bâtonnets apparaissent également mal. Chez les Vertébrés inférieurs, au contraire, où les stades sécrétoires sont très apparents, ces variations fonctionnelles des bâtonnets sont excessivement nettes.

Travaux de Regaud.

REGAUD (1908) les a mises hors de doute pour le rein des Ophidiens et des Batraciens.

Il s'exprime ainsi :

Variations chez les Serpents.

« Les tubes urinaires d'un rein de Serpent ne se trouvent pas tous simultanément au même stade (REGAUD et POLICARD, 1903). Les différences sont très considérables et reconnaissables principalement à l'abondance et à la disposition des grains de ségrégation. A un certain stade, les cellules ne contiennent point de grains, mais seulement quelques vacuoles dans la zone apicale; à un autre stade, les cellules sont absolument bourrées de grains dans toute la partie comprise entre le noyau et la bordure striée et ces grains existent même entre le noyau et les côtés latéraux des cellules. Entre ces stades extrêmes, il y a des intermédiaires.

« Dans les tubes sans grains, les mitochondries sont disposées à la façon que BENDA a décrite dans le rein de *Torpedo*. Ce sont des filaments fins et très longs, de diamètre constant, parfaitement distincts les uns des autres, plus ou moins flexueux, mais disposés en général dans le sens de la hauteur de la cellule, s'étendant de la base de celle-ci à la bordure striée, sans jamais pénétrer dans cette dernière.

« Dans les tubes qui contiennent beaucoup de grains de ségrégation, la forme et la disposition des mitochondries sont fort différentes. Elles sont beaucoup moins nombreuses, surtout dans la zone supranucléaire, d'où elles ont presque disparu; au lieu d'être en forme de filaments, elles sont en forme de bâtonnets courts et de grains qui ne sont même pas toujours alignés en séries. »

Variations chez les Batraciens.

Chez les Batraciens peuvent être constatés des faits analogues. Nous avions (POLICARD, 1905) signalé la teneur variable des cellules en mitochondries. REGAUD (1908) a pu mettre hors de doute que ces variations ne se produisent pas seulement de cellule à cellule, mais aussi de tube à tube et que ces variations coexistent régulièrement avec des variations du produit de sécrétion.

Rapports des bâtonnets avec les différentes formes jusqu'ici catégorisées du protoplasma supérieur. — Les bâtonnets ne

sont pas de simples enclaves protoplasmiques. Ils sont si intimement liés au reste du cytoplasma, que nous croyons absolument logique d'admettre qu'ils ne sont qu'une forme différenciée du protoplasma. C'est là une partie du cytoplasma qui s'est modifiée histochimiquement, et par cela même se manifeste à nous par certaines réactions histologiques déterminables, qui rendent très apparent le dispositif réalisé de la sorte. En d'autres termes, nous *avons affaire ici à un protoplasma spécifiquement différencié dans un cytoplasme* (protoplasma dit « supérieur » de Prenant).

Bâtonnets, forme de protoplasma supérieur.

Quelles sont maintenant les analogies et les différences que présentent les bâtonnets par rapport aux autres espèces protoplasmiques différenciées jusqu'ici connues en cytologie?

Dans les cellules glandulaires, nous pouvons admettre, pour simplifier les choses, que trois catégories de différenciations protoplasmiques se rencontrent :

1° L'ergastoplasma de Prenant.

2° Les mitochondries de Benda.

3° Le tonomitome de M. Heidenhain.

Toutes ces différenciations de la charpente cytoplasmique ont un certain nombre de caractères communs. Ce sont des dispositifs de forme nette, filaments ou granules, présentant avec le cytoplasma des rapports de continuité, spécifiquement colorables d'une façon distincte du protoplasme d'une part et de la chromatine d'autre part.

Ces diverses formations ne diffèrent les unes des autres que par leur manière de se comporter pendant les phases de la sécrétion, et par le rôle physiologique qu'on leur a fait jouer, de façon le plus souvent d'ailleurs hypothétique.

L'*ergastoplasma* est une formation *transitoire*. A certains stades de la sécrétion la cellule n'en présente plus de visible. Cet ergastoplasma joue un rôle, jusqu'ici d'ailleurs resté imprécis, dans la sécrétion, dans l'élaboration du produit à excréter :

Les *formations mitochondriales*, au contraire, sont, comme le *tonomitome*, des structures constantes, ne disparaissant au sein du cytoplasma à aucun moment. Seulement, tandis que Benda attribue à ses mitochondries un rôle en somme contractile, les faisant présider aux mouvements intérieurs du protoplasma, M. Heidenhain fait jouer à son *tonomitome* le rôle mécanique d'un dispositif de résistance aux actions extérieures tendant à déformer la cellule. Ce sont là, il est vrai, deux conceptions très différentes, mais l'une et l'autre encore absolument hypothétiques.

De quelle variété de ces *protoplasmas différenciés* se rapprochent les bâtonnets?

Leur disposition structurale, leur manière d'être sont tellement différentes de ce que M. HEIDENHAIN appelle *tonomitome* qu'il est difficile d'établir même une analogie entre eux, encore moins donc une homologie.

Bâtonnets et ergastoplasma.

D'autre part les bâtonnets sont ici de présence constante; ils ne disparaissent jamais, à aucun moment. On ne peut donc les assimiler proprement à l'*ergastoplasma*, tel que M. PRENANT l'a strictement défini. REGAUD (1908), dans les cellules principales du fond des glandes peptiques du chien, a pu, du reste, montrer la coexistence et l'indépendance de l'ergastoplasma et des mitochondries.

Bâtonnets et mitochondries au sens strict de BENDA.

Les bâtonnets, d'autre part, ne sont pas absolument analogues aux *formations mitochondriales* telles que les entend BENDA. En effet, il semble bien qu'ils ne soient pas absolument invariables ni en quantité, et en aspect. Au contraire, il paraît y avoir à ce double point de vue des différences de tube à tube quant à la teneur de ceux-ci en bâtonnets.

Il est vrai que la définition que donne BENDA de ses *mitochondries* est si compréhensive que toutes les différenciations protoplasmiques peuvent y rentrer, à la condition qu'elles soient plus ou moins filamento-granuleuses.

En somme, il est difficile de classer les bâtonnets dans une des catégories connues, officielles si l'on peut s'exprimer ainsi, de protoplasma supérieur. On peut les appeler mitochondries et beaucoup moins facilement ergastoplasma; cela, à notre avis, n'a pas beaucoup d'importance. En effet, une solution logique ne pourra être donnée de la question, que le jour où nous connaîtrons le rôle physiologique des bâtonnets.

Rôle physiologique des bâtonnets. — Les bâtonnets subissant des variations de forme et de nombre suivant les stades de la sécrétion, il est logique de penser qu'ils jouent un rôle dans l'acte sécrétoire. Les opinions contraires de certains auteurs sont aujourd'hui inadmissibles (HEIDENHAIN, SAUER).

Mais si l'accord est aujourd'hui fait sur ce point, les discussions commencent quand il s'agit de spécifier ce rôle.

L'hypothèse de BENDA : rôle moteur des bâtonnets.

BENDA (1903) a émis une hypothèse au moins originale. Partant de sa conception des formations filamento-granuleuses comme agents des fonctions motrices de la cellule, il admet que les

bâtonnets, en se contractant, attirent le sommet de la cellule vers sa base. De cette façon, le produit de sécrétion, contenu dans les mailles du protoplasma, serait filtré et, comme exprimé, à travers la bordure en brosse, dans la lumière du tube correspondant.

L'hypothèse de BENDA nous paraît un peu trop simpliste. Elle nécessiterait en tout cas, pour être admise, la démonstration formelle de deux points : 1° le pouvoir contractile des bâtonnets ; 2° l'insertion de ces bâtonnets, une fois reconnus contractiles, d'une part au niveau de la membrane basale, d'autre part au niveau de la cuticule striée (bordure en brosse apicale). Le premier de ces points pourrait être admis, que la démonstration du second n'en resterait pas moins indispensable. BENDA, du reste, n'a fait que reproduire une opinion émise en 1899 par RENAUT. En cherchant à élucider la signification physiologique des bâtonnets d'HEIDENHAIN, cet auteur s'exprime ainsi : « Il s'agit là vraisemblablement d'une édification protoplasmique jouant un rôle soit dans la sécrétion, soit plutôt dans les mouvements intérieurs de la cellule et comparable aux fibrilles contractiles d'une cellule musculaire lisse ou mieux, aux radiations protoplasmiques granuleuses qui partent des centrosomes dans une cellule en voie de caryocinèse » (p. 1611) (1).

Idée antérieure de RENAUT.

Mais quand même on admettrait ainsi la fonction motrice des bâtonnets, l'hypothèse de BENDA serait encore très hasardée, puisque lui-même avec bien d'autres auteurs ont établi qu'il n'existait aucun rapport entre les bâtonnets et la cuticule striée. Ainsi, fussent-ils doués de contractilité (ce qui demeure une pure hypothèse suscitée par analogie), les bâtonnets ne s'insérant à rien de solide par leurs extrémités, ne pourraient davantage exercer d'action mécanique que ne le ferait un muscle ordinaire détaché de ses insertions.

Rôle des bâtonnets dans la genèse des grains de sécrétion.

Un certain nombre d'auteurs font nettement intervenir les bâtonnets dans la fabrication des grains de sécrétion. Au sein d'un filament primitivement continu et lisse, se développent des varicosités qui, peu à peu, se transforment en une granulation. Ces granulations, à l'origine réunies par le reste du filament générateur, deviennent indépendantes et libres dans le protoplasma (ROTHSTEIN, SJÖBRING). C'est une opinion semblable que LAGUESSE a soutenue à

(1) RANVIER avait émis la même hypothèse en ce qui concerne les bâtonnets des cellules épithéliales de revêtement des conduits excréteurs des glandes salivaires. (RANVIER, 1re édition française du *Traité d'Histologie* de FREY, article GLANDES SALIVAIRES, 1871.)

propos du rôle de l'ergastoplasma dans la genèse des grains de sécrétion de la cellule pancréatique (1).

Mais, en ce qui concerne le rein, la question est beaucoup moins facile à résoudre. Il semble bien qu'il n'y ait pas de rapport direct entre les bâtonnets et les grains de sécrétion. Ceux-ci — on le verra plus loin — se forment près du noyau, loin des bâtonnets (TRAMBUSTI). Mais de ce qu'il y a indépendance morphologique entre les deux formations — grains de ségrégation et bâtonnets, — il ne s'ensuit pas non plus qu'il y ait entre elles une complète indépendance physiologique. Conformément aux idées cytologiques actuelles (GARNIER et BOUIN, LAUNOY) on peut admettre, sans invraisemblance, que les bâtonnets jouent un rôle indirect dans l'élaboration des grains, partant dans les opérations sécrétoires complexes de la cellule épithéliale.

En somme, la question est encore pendante. S'il semble bien certain que les bâtonnets jouent un rôle dans la sécrétion, on ne peut encore définir ce rôle. Est-il d'ordre moteur? Ou bien, ces formations si curieuses participent-elles à la genèse des grains de sécrétion? On ne le sait encore point du tout.

(1) LAGUESSE, *Le Pancréas : la glande exocrine*. Fasc. 4 de la *Revue générale d'Histologie*. Masson, éd., 1906.

CHAPITRE III

LE NOYAU

Données générales.

La cellule épithéliale du tube contourné du rein ne renferme qu'un noyau. Les caractères de celui-ci sont les suivants.

Forme.

Sa *forme* est régulière, elliptique le plus souvent. En dehors d'états manifestement pathologiques, il ne semble pas que cette forme soit variable. Ceci, chez les Mammifères tout au moins; car chez d'autres Vertébrés (Batraciens, p. ex.) les variations de forme du noyau sont considérables (POLICARD, 1905) (1).

Taille.

Sa *taille* présente à considérer un certain nombre de variations. Les plus importantes sont d'ordre spécifique : dans ce cas, la taille du noyau varie dans le même sens que les dimensions de la cellule. L'état de la nutrition générale influe également sur le volume du noyau : c'est du moins ce qui ressort des recherches de LUKJANOW (1898), qui a étudié l'influence du jeûne sur les dimensions des noyaux des cellules épithéliales du tube contourné du rein de la Souris blanche. Chez 13 individus, il a pratiqué plus de 24 000 mensurations de noyaux. Tandis que, chez des animaux témoins, les diamètres perpendiculaires extrêmes du noyau étaient en moyenne de 7,181 à 6,494 μ chez des animaux affamés, ces diamètres n'étaient plus que de 6,573 à 5,961 μ. Ces différences de diamètre se traduisent par une diminution de volume de 23,03 p. 100 environ. Dans les

(1) Chez les Amphibiens, le noyau présente une forme extrêmement irrégulière. Il est incisé, contourné de multiples façons. Nous pensons que ces irrégularités de forme traduisent l'activité du rôle de ce noyau dans la sécrétion. Nous avons pu en effet constater que chez des Crapauds pris en hiver, pendant la période de repos hibernal, les noyaux sont relativement réguliers. Pendant l'activité estivale au contraire, les noyaux acquièrent des formes extrêmement bizarres.

mêmes conditions expérimentales, les noyaux des cellules hépatiques perdaient 44 p. 100.

Variations de volume. TRAMBUSTI (1898) a signalé d'autres variations de volume ; ce sont celles qui se feraient sous l'influence de la sécrétion. TRAMBUSTI ne dit pas dans quelles limites se font ces oscillations de volume. Cependant le fait est intéressant à enregistrer ; surtout si on le rapproche des observations de LAUNOY (1) sur les variations du *turgor* nucléaire dans les cellules glandulaires. Nous pensons que ces modifications de volume sont d'ailleurs purement passives. La forme et le volume du noyau à un moment donné, traduisant un état d'équilibre de celui-ci par rapport aux forces d'ordre osmotique qui s'exercent sur lui-même, on conçoit fort bien que toute modification physique ou chimique des substances intra et extranucléaires aura pour résultat de modifier ces forces, par conséquent d'amener le noyau à un nouvel état d'équilibre et partant à un volume différent.

Situation. La *situation* du noyau est la même dans tous les tubes à cuticule striée : il prend place dans le tiers moyen de la cellule, au sein d'une petite atmosphère de protoplasma finement granuleux et sans bâtonnets (R. HEIDENHAIN).

Structure.

L'analyse histologique du noyau permet d'y distinguer : une *membrane* nucléaire ; une cavité remplie de *suc nucléaire* ; un *réseau* très grêle qui cloisonne cette cavité ; des *corpuscules* fortement colorables par les couleurs basiques, répondant à la chromatine nucléaire.

Membrane. La *membrane nucléaire* est assez épaisse ; à un fort grossissement, elle présente un aspect hérissé. Il semble que le réticulum tire à lui et soulève cette membrane aux points sur lesquels il s'insère.

Suc nucléaire. Le *suc nucléaire* reste incolore le plus souvent, cependant, fait très intéressant au point de vue physiologique, on peut voir dans certaines cellules ce suc nucléaire se colorer. Le noyau semble ainsi diffusément teinté. Les préparations faites par les méthodes de Weigert, à l'hématoxyline cuprique, de Benda, au krystal-violet, montrent d'une façon particulièrement nette ces variations de chromaticité du suc nucléaire. Certaines des cellules qui présentent cette modification offrent, à n'en pas douter, des signes de dégéné-

(1) LAUNOY, *Contribution à l'étude des Phénomènes nucléaires de la sécrétion*, Thèse de la Faculté des Sciences de Paris, 1903.

rescence (aspect trouble du protoplasma, ratatinement du corps cellulaire, envahissement de celui-ci par les leucocytes, etc.). Il s'agit, dans ce cas, du phénomène bien connu de la *pycnose* ou dissolution de la chromatine dans le suc nucléaire. — Mais ces cas sont l'exception; la plupart du temps, les cellules offrent tous les caractères d'un fonctionnement normal. Nous croyons que ces modifications de chromaticité du suc nucléaire sont en relation avec le rôle du noyau dans la sécrétion. De ce rôle, nous ne savons rien, sinon qu'il existe et qu'il se manifeste à nous par des variations de chromaticité, indices de variations histochimiques dont le noyau devient le siège en fonction de la mise en jeu de l'activité sécrétoire, mais que, cela posé, nous ne connaissons nullement en détail.

Réticulum.

Le ***réticulum*** qui cloisonne le suc nucléaire est extrêmement grêle; il se colore très faiblement par les colorants acides. Il joint les unes aux autres les masses chromatiques intranucléaires. — Par l'emploi de certaines méthodes, on a pu mettre en évidence aux points nodaux de ce réseau de fines granulations : ce seraient là des granulations d'amphipyrénine (THEOHARI, 1900).

Nucléoles.

Les ***corpuscules*** chromatiques qu'on peut distinguer dans le noyau sont de deux espèces. Les plus abondants ont l'aspect de croûtelles plus ou moins irrégulières, plaquées immédiatement contre la membrane nucléaire. A côté de ces croûtelles de chromatine, se trouve, en plein milieu du suc nucléaire et non plus appliquée contre la membrane, une masse de chromatine présentant les mêmes réactions que les croûtelles elles-mêmes. Il ne s'agit pas là d'un nucléole ordinaire, formé de « pyrénine », mais bien d'un ***nucléole chromatique*** (FLEMMING), ou ***nucléole nucléinien*** (CARNOY).

Variations de chromaticité.

La ***chromatine*** du noyau des cellules rénales présente à étudier des variations de sa chromaticité. Ce fait, propre à beaucoup de noyaux de cellules glandulaires, doit être rattaché à des variations de la composition chimique des constituants du noyau (REGAUD) (1), peut-être aussi à l'état physique variable des colloïdes de ce noyau. En tout cas, ces variations paraissent corrélatives à la mise en jeu de l'activité sécrétoire au sein de la cellule individualisée par un noyau où on les observe.

L'étude histochimique du noyau de la cellule rénale est à peine ébauchée. Les travaux dirigés dans ce sens sont très peu nombreux et ils sont susceptibles de beaucoup de critiques. Nous ne pouvons

(1) REGAUD (CL.), Sur les variations de chromaticité des noyaux dans les cellules à fonctions sécrétoires, *C. R. Soc. de Biologie*, 11 janv. 1902.

donc, présentement, aller plus loin que ce qui vient d'être dit : à savoir que la chromaticité du noyau des cellules à fonction glandulaire varie quand entre en jeu l'activité sécrétoire dans cette même cellule.

Composition chimique du noyau.

En ce qui concerne la *composition chimique du noyau*, nous ne possédons que les seules données suivantes :

GRANDIS (1889) aurait pu, chez un Mammifère dont il ne donne pas le nom et à l'aide d'une technique fort compliquée, obtenir au sein du noyau des cristaux d'une substance organique, monoréfringente, soluble dans les acides et les alcalis même dilués. Cette substance n'a pu être définie. Jusqu'à preuve péremptoire du contraire nous penserons que ces cristaux n'ont pas de *valeur vitale* mais tiennent purement et simplement à la technique employée. Ce sont là probablement des formations *post mortem*.

Les auteurs qui ont étudié la localisation dans la cellule des divers corps simples ont souvent examiné les cellules épithéliales du tube contourné du rein. C'est ainsi qu'au niveau du noyau de celles-ci auraient pu être décelés : le fer (MACALLUM) (1), le phosphore (MACALLUM, 1898) (2), l'iode (JUSTUS) (3).

Ces résultats sont intéressants : malheureusement les méthodes histochimiques qui les ont fait admettre sont encore à un stade si embryonnaire de leur évolution, que les données qu'elles fournissent appellent une sérieuse confirmation.

Travaux de R. LILLIE : propriétés oxydantes de la surface nucléaire.

Un auteur américain, R. LILLIE (1902), a inauguré une série de recherches fort intéressantes, non seulement en ce qui concerne l'histophysiologie du rein, mais bien aussi en ce qui concerne la biologie générale de la cellule.

En employant des mélanges (4) bien définis et incolores capables de donner naissance à des produits colorés sous l'influence de l'oxygène, ce savant a pu montrer que *la surface du noyau* (dans le rein de la Grenouille) *est douée de propriétés oxydantes énergiques*; cette surface se colore en violet dans un mélange incolore de

(1) MACALLUM, The microchemistry of cell. *70^en Meeting British Assoc., Bradford*, 1900.

(2) MACALLUM, On the detection and localisation of Phosphorus in animal and vegetable tissues. *Proc. of R. Soc. London*, 1898.

(3) JUSTUS (J.), Ueber die physiologische Iodgehalt der Zelle. *Arch. f. Path. Anat.* — CLXX, p. 501-517, 1902 et : même recueil. — CLXXVI, p. 1-9, 1904.

(4) R. LILLIE emploi 4 types de solution : *paradiamidobenzène* et solution de α-*naphtol*; par oxydation donne de l'*indophénol* violet. — Mélange de *Diméthylparadiamidobenzène* et de α-*naphtol*; par oxydation, coloration bleu verdâtre. — *Phénol* et *paradiamidobenzène*; par oxydation, *quinone anilinimide* violet. — *Aniline* et *paradiamidobenzène*; par oxydation, *bleu de phénylène*.

paradiamidobenzène et de naphtol α : mélange qui, par oxydation, donne de l'indophénol. — Ces recherches de R. LILLIE sont fort intéressantes et ouvrent la voie à une série d'études histochimiques qui ne peuvent être que fructueuses.

Rôle du noyau dans la sécrétion.

On peut envisager de deux façons le mode de participation du noyau dans la sécrétion :

1° Un mode direct; émission de particules nucléaires dans le cytoplasma, avec ou sans effraction de la membrane nucléaire;

2° Un mode indirect : le noyau subit un certain nombre de modifications en rapport avec la sécrétion ; mais on ne peut saisir de rapport direct entre ces variations et l'acte sécrétoire. Il se passe probablement là des phénomènes d'échanges diosmotiques de substances; mais sans que ces phénomènes soient morphologiquement constatables pour nous, de par une signalétique histochimique définie.

La participation directe du noyau à la sécrétion semble des plus douteuses. Tous les faits invoqués comme exemples de sortie, par effraction du noyau, de corps plus ou moins semblables à la chromatine, relèvent d'erreurs ou d'artifices de technique. (En particulier d'un transport de particules par le rasoir au moment des coupes.)

Les modifications du noyau, qui prouvent sa participation indirecte à l'acte sécrétoire, sont en revanche nombreuses. Elles consistent surtout en des variations de volume (TRAMBUSTI) et de chromaticité (REGAUD et POLICARD). Ces modifications sont peu considérables, mais cependant elles n'en ont pas moins une grande importance physiologique.

Division du noyau.

A l'état normal, chez un animal adulte, il est extrêmement rare sinon impossible, de trouver une cellule en voie de mitose au niveau de l'épithélium de revêtement des tubes urinaires. Ce n'est que chez des animaux jeunes ou bien dans le cas de néphrites (CORNIL et TOUPET, 1887) que l'on peut rencontrer des figures de karyokinèse. Celle-ci d'ailleurs n'offre aucun caractère particulier.

La sécrétion pendant la mitose.

On s'est demandé ce que devenait, pendant la mitose, la sécrétion cellulaire. Par des constatations de ce genre, on peut, jusqu'à un

certain point, se rendre compte du rôle que joue le noyau dans la sécrétion, puisque (en admettant comme démontré que pendant la division, ce rôle cesse de s'exercer) on pourra étudier le fonctionnement de la cellule indépendamment de son action,

MARTINOTTI (1890) avait vu, au cours d'une des expériences classiques d'HEIDENHAIN avec le bleu d'indigo, que les cellules en mitose, à l'inverse de toutes les autres, n'étaient jamais colorées en bleu. Il en concluait que, pendant sa division, la cellule cesse de fonctionner : c'est-à-dire de sélectionner et d'intussuscepter la matière colorante en circulation dans le sang.

MEVES (1899), dans le rein de la Salamandre tachetée, a vu de façon très nette que, pendant un certain temps (du stade aster du noyau mère au stade dispirème), l'activité *sécrétoire* de la cellule épithéliale s'arrête : il n'y a plus dès lors formation de grains de ségrégation. Par contre, l'*excrétion* du produit de sécrétion déjà formé avant le début de la mitose, continue à se faire. En somme, il semble que dans le mouvement de sécrétion il y ait ici à distinguer deux phases : l'une de *sécrétion proprement dite*, pendant laquelle le noyau joue un rôle indispensable; l'autre, d'*excrétion* exocellulaire pendant laquelle le seul cytoplasma joue un rôle, puisque cette phase n'est pas modifiée quand bien même est temporairement suspendu le fonctionnement du noyau.

La rareté de la karyokinèse, l'existence d'un certain nombre de cellules renfermant 2 noyaux, doivent nous faire considérer l'amitose, ou division directe, comme le mode habituel de division de la cellule rénale. Ceci n'est point pour nous étonner, car on sait que dans beaucoup de glandes, tel est aussi le mode habituel de division de la cellule. Le rein, à ce point de vue, se comporte donc comme la plupart des glandes. Ajoutons que cette amitose qui, ici comme partout ailleurs, manque de caractéristique cytologique absolue, n'a jamais été positivement observée; on ne l'a jamais recherchée spécialement du reste. Malgré cela, nous devons admettre son existence, pour les raisons ci-dessus indiquées.

Appareil centrosomique.

Nous savons encore si peu de choses sur l'appareil centrosomique du rein que nous n'avons pas voulu lui consacrer ici un chapitre spécial.

Découvert en 1898, par Zimmermann chez le Lapin, l'appareil centrosomique de la cellule rénale comprend 2 parties : un ou deux *centrosomes*, petits corpuscules très fins que colore fortement l'hématoxyline ferrique, et un *filament central* (Centralgeissel) qui unit ensemble les deux corpuscules. Ce filament central se prolonge souvent en un *filament externe* qui plonge dans le cytoplasma à la façon d'une racine et un *filament interne* extrêmement curieux, qui va faire saillie et plonge en quelque sorte à la façon d'un cil dans la lumière du tube urinaire. Constitution.

L'appareil centrosomique est fort difficile à voir; pour notre

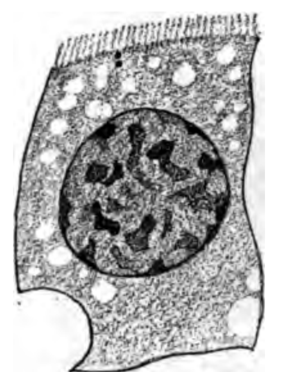


Fig. 23. — Rein de Protée. Segment à bordure striée Corpuscule central.

D'après M. Heidenhain.

Centrosome.

Centrosome.

Fig. 24. — Centrosomes dans un canalicule cortical d'un rein de Rat. (Hématoxyline au fer).

Disse (1902).

compte, nous n'avons jamais pu le mettre en évidence chez les Ophidiens ni la Lamproie.

Il a été signalé chez les Batraciens : Heidenhain (1899), Joseph (1905), Protée; Meves (1899), Salamandre; Wigert (1903), Joseph (1905), Grenouille; chez les Sélaciens, Joseph (1905).

Chez les Mammifères : Zimmermann (1898), Lapin; Disse (1898-1900-1902), chez un assez grand nombre de Mammifères, parmi lesquels le Chien, le Rat, le Singe, le *Nannugo pipistrellus*; Sjöbring, 1899, etc.

Chez tous ces animaux de groupes divers, il présente deux caractères constants :

1° Il a une *situation très superficielle*; autrement dit, il est placé presque immédiatement au-dessous de la surface libre de la cellule.

2° Il est généralement *entouré d'un halo clair*; c'est même ce

halo qui permet de le distinguer des autres fins corpuscules que met toujours en évidence, dans n'importe quelle cellule, la méthode à l'hématoxyline ferrique.

D'autres caractères sont moins constants : le *Centralgeissel* par exemple, n'existe pas toujours : DISSE l'a rencontré chez le Singe, et pas chez le Chien ni le Rat. En général, ce filament central est surtout net chez les Batraciens (1). — Il est probable que des modifications de technique feront rapidement combler ces lacunes. — Dans les cellules épithéliales des tubes de Bellini du Cobaye, RENAUT et DUBREUIL (1907) ont notamment pu constater un appareil centrosomique, mais réduit à ces deux centrosomes superposés, et dépourvu de centrocil.

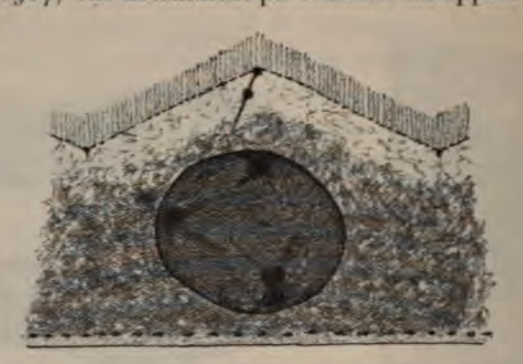


Fig. 25. — Segment à bordure striée du rein de Lapin. Microcentre sous la bordure (coexistant avec des granulations basilaires). ZIMMERMANN (1898).

Il faut, du reste, bien prendre garde de prendre pour des centrosomes n'importe quel petit point, grain de sécrétion ou granulation protoplasmique, que colore en noir l'hématoxyline ferrique, et pour un *filament central*, la paroi colorée d'une de ces vésicules sarcodiques qui encombrent la lumière dans les préparations mal fixées. Ce sont là des causes d'erreur qu'un examen attentif et une technique minutieuse permettent d'éviter.

En résumé, nous connaissons encore peu de choses, en ce qui concerne la morphologie de l'appareil centrosomique de la cellule épithéliale du rein. C'est encore beaucoup à côté de ce que nous savons sur sa physiologie, c'est-à-dire absolument rien.

(1) Chez le Protée, le cil interne est représenté par un *buisson interne* (*Innenbüschel*; JOSEPH, 1905).

CHAPITRE IV

LES ENCLAVES DU PROTOPLASMA

Sous le terme très général d'*enclaves*, nous désignons tout ce qui, n'étant pas ou n'étant plus le protoplasma général vivant et agissant lui-même, est logé au sein du corps cellulaire, de façon qu'on l'y trouve *inclus*.

La définition que nous venons de donner laisse beaucoup à désirer; nous ne nous le dissimulons pas. Comment par exemple peut-on distinguer d'emblée, dans une cellule fixée et colorée telle que nous la voyons sous le microscope, ce qui a été protoplasma vivant ou ce qui n'est qu'une enclave? Peut-on même jusqu'à un certain point reconnaître et dire, par simple inspection, qu'une substance intra-cellulaire donnée est ou n'est pas vivante?

Caractères provisoires de la conception d'enclave.

Nous ne nous aventurerons pas sur ce terrain. Nous nous contenterons de la définition plus ou moins boiteuse qui nous est seule permise à l'heure actuelle. Et sans plus chercher une classification rationnelle qui semble actuellement trop loin de nous, nous nous contenterons de distinguer les enclaves du protoplasma par des caractères de pure morphologie. Mais nous pensons fermement que c'est là du provisoire et qu'une division physiologique rationnelle de ce que l'on appelle actuellement des enclaves, sera un jour énoncée.

On peut rencontrer dans les cellules du segment contourné les enclaves suivantes :

1° Des *grains*, arrondis en général, de volume et de nombre très variables, présentant une colorabilité énergique, en général semblable à celle de la chromatine nucléaire. On pense que par leur constitution ils sont albuminoïdes.

2° Des *vacuoles* lipoïdes, c'est-à-dire remplies d'une substance présentant les réactions microchimiques des corps gras.

3° Des vacuoles remplies d'un liquide généralement incolore, mais pouvant prendre certaines couleurs d'aniline (*vacuoles à cristalloïdes*).

4° Des grains, naturellement colorés, de *pigment*.

Il importe, dès le début, de bien faire remarquer que ce qui caractérise essentiellement ici une enclave, c'est la cavité ou *vacuole* qui circonscrit cette enclave et la sépare ainsi du reste du protoplasma général. A part cela, la vacuole peut renfermer un contenu *liquide*, lipoïde, albuminoïde ou salin. Ou bien elle circonscrit un *grain* soit figuré d'emblée, soit mis en évidence au sein du liquide vacuolaire sous forme d'une masse plus ou moins granuliforme, parfois même cristalliforme, jouissant d'une électivité particulière par rapport aux réactifs usités en cytologie.

Grains et vacuoles albuminoïdes.

Qualifiés souvent, par des expressions insuffisamment appropriées parce qu'anticipées, de « grains de sécrétion », « grains de ségrégation », etc., ces grains ont été étudiés en général chez les Vertébrés inférieurs, Poissons, Batraciens, Reptiles surtout. Chez les Mammifères, ils sont encore très mal connus. On les a confondus avec une multitude de choses. Nous allons essayer d'éclaircir un peu la question en triant les faits, rejetant les douteux et les inutiles, et ne conservant que ceux qui sont tout à fait précis.

Les grains d'origine artificielle ou cadavérique.

Quelques auteurs ont décrit comme grains de sécrétion des formations manifestement artificielles, des « artefacts » suivant la mauvaise expression histologique actuelle.

a) Par l'emploi de certains réactifs fixateurs d'une grande brutalité, on peut arriver à donner au protoplasma une véritable constitution granulaire. La coagulation protoplasmique se fait alors sous forme de grains quelquefois assez volumineux. Tels sont en partie probablement les *granula* et grains de sécrétion d'ALTMANN et ses élèves CESARIS-DEMEL et ZOJA. FISCHER (1899) (1) a fait le procès des théories d'ALTMANN. Nous ne le referons pas après lui.

b) Avec M. GARNIER (1905), nous nous sommes demandé si certains grains de sécrétion décrits par quelques histologistes, ne pouvaient pas être rapportés à des modifications cadavériques du protoplasma de la cellule rénale. En examinant, par des méthodes

(1) FISCHER, cité plus haut p. 360.

semblables appliquées aussi exactement que possible, des fragments de rein de Rat prélevés 1 minute, 5 minutes, 10 minutes, etc., jusqu'à 24 heures après la mort, nous avons pu nous rendre compte que les bâtonnets d'Heidenhain subissent très vite après la mort une transformation granuleuse. Les grains, issus de ces bâtonnets, sont d'abord fortement basophiles puis peu à peu deviennent de moins en moins colorables; enfin ils disparaissent en se fondant dans la masse du protoplasma.

Ils apparaissent d'abord dans la région supranucléaire. Puis, à mesure que la désagrégation des bâtonnets s'accentue, ces grains finissent par occuper toute la hauteur de la cellule.

Ces transformations histolytiques de la cellule rénale ont assez de points de ressemblance avec l'état pathologique cellulaire décrit depuis VIRCHOW (1871) (1), et RECKLINGHAUSEN (1883) (2) sous le nom de *tuméfaction trouble*. Cet état, bien étudié par LANDSTEINER (1903), est également caractérisé par la désagrégation des bâtonnets en grains (également CHAMPY, 1907, et TAKAKI, 1907).

La connaissance préalable de ces deux sortes d'erreurs possibles est ici indispensable. Elle nous permettra de nous expliquer certains résultats et certaines opinions.

La plupart des histologistes n'ont pas trouvé de grains chez les Mammifères.

Un grand nombre d'auteurs n'ont pu mettre en évidence des grains dans le protoplasma de la cellule rénale, en dehors de quelques conditions biologiques spéciales. Dans leurs descriptions de la cellule rénale, beaucoup d'auteurs ne parlent pas de grains, n'en ayant pas vu. Quelques auteurs en ont recherché, mais sans succès et avec les meilleures méthodes techniques (SAUER, 1895; DISSE, 1902; RATHERY, 1905). Chez tous les Mammifères où nous avons recherché des grains, nous n'en avons pas trouvé (*Cobaye, Lapin, Chien, Rat, Souris, Homme*).

En dehors des animaux hibernants, les auteurs qui ont décrit des grains chez les Mammifères sont ROTHSTEIN (1891), TRAMBUSTI (1898), THEOHARI (1900) et FERRATA (1905).

Les grains de ROTHSTEIN et de TRAMBUSTI.

ROTHSTEIN décrit dans la cellule à bordure striée des grains reliés par des filaments. Ces grains ont une existence réelle. ROTHSTEIN les a vus sur des coupes minces de reins frais. Ils se colorent par les divers réactifs colorants usuels. Leur périphérie est plus colorée que le centre; ils paraissent ainsi creux. Leur taille est assez variable.

(1) VIRCHOW, *Celluläre Pathologie*, 4ᵉ éd., Berlin, 1871.
(2) RECKLINGHAUSEN, *Handb. d. allg. Path.*, Enke, édit. Stuttgart, 1883.

ROTHSTEIN ne s'est pas occupé de leurs variations possibles pendant les divers stades sécrétoires de la cellule.

TRAMBUSTI décrit autour du noyau des grains qui, l'auteur le spécifie expressément, ne sont pas semblables aux grains décrits par ALTMANN.

THEOHARI : deux espèces de granulations.

THEOHARI décrit dans les cellules rénales d'un certain nombre de Mammifères (Lapin, Chien, Chat, Cobaye, etc.) deux sortes de granulations :

1° Les unes sont situées aux points nodaux du réticulum protoplasmique.

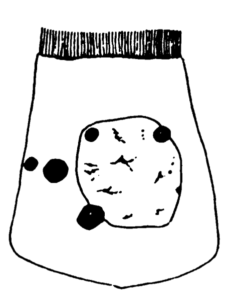


Fig. 26. — Rein de Hérisson. Cellule d'un segment à bordure striée.

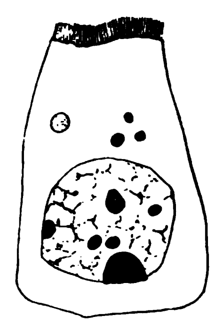


Fig. 27. — Rein de Rat. Cellule d'un segment à bordure striée. Noyau avec beaucoup de granules chromatiques. Cytoplasma en renfermant peu.

D'après FERRATA (1905).

2° Les autres, plus volumineuses, occupent les mailles du réticulum. Elles sont safranophiles, et particulièrement abondantes chez le Lapin. Il nous semble que les granulations de la première variété doivent être rapprochées de celles d'ALTMANN. Étant donné la technique très insuffisante de THEOHARI, elles sont passibles de la même explication et n'ont par suite pas davantage d'importance.

Quant aux granulations de la seconde catégorie, nous sommes moins fixés. Personnellement nous n'avons jamais pu les retrouver chez le Lapin.

Les travaux de FERRATA ne sont pas passibles du même reproche que ceux de THEOHARI. Sa technique est bonne (fixation au liquide de Carnoy-van Gehuchten).

FERRATA.

Dans les cellules à bordure striée du rein du Cobaye, du Lapin, du Hérisson, FERRATA a mis en évidence deux sortes de granulations, toutes deux provenant originellement, dit-il, du noyau de la cellule.

Les premières sont petites; elles dérivent de la partie chromatique du noyau. Elles sont colorées en noir par l'hématoxyline ferrique, qu'elles fixent et conservent énergiquement. La fuchsine acide (méthode de GALEOTTI, voisine de celle d'ALTMANN) les teint en rouge. Les secondes, plus grosses, sont pour FERRATA des dérivés de la substance acidophile du noyau.

Cet histologiste a étudié à ce point de vue le Cobaye et le Rat, le Lapin, et surtout le Hérisson. On ne sait pas exactement si sa description s'applique indistinctement à tous ces animaux, ou bien plus spécialement au dernier (ce qui est le cas tout au moins des figures qu'il donne).

Ceci est fort important car nous allons voir maintenant que si la

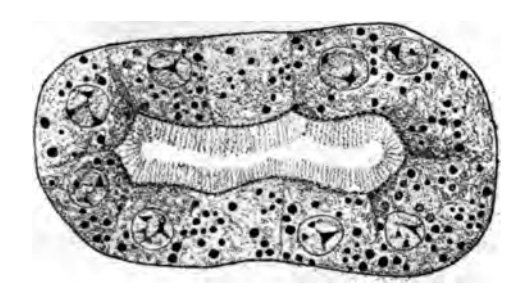


Fig. 28. — Segment à bordure striée du rein de la Marmotte pendant le sommeil hibernal.
D'après R. et A. MONTI (1900).

cellule rénale de beaucoup de Mammifères adultes, comme le Cobaye, le Lapin, le Rat, l'Homme, etc., ne renferme pas, semble-t-il, de grains de sécrétion, il est loin d'en être de même pour les animaux hibernants et pour les animaux nouveau-nés.

Cas des animaux hibernants.

Les animaux hibernants, — le Hérisson et la Marmotte surtout, — semblent se comporter d'une façon très spéciale. Chez eux, la présence de grains au niveau de la cellule rénale à bordure striée n'est pas contestable.

R. et A. MONTI (1900) ont étudié d'une façon précise les grains de sécrétion de la cellule rénale de la Marmotte.

Ces grains sont tantôt très nombreux et emplissent alors la cellule, tantôt ils sont rares et irrégulièrement disséminés. Leur taille est très variable. Ils ne se colorent pas tous de la même façon. Après l'hématoxyline au fer d'HEIDENHAIN ils sont teints en noir violet ou en noir verdâtre. D'autres granulations se colorent en rose avec la

safranine ou en vert sale si l'on a mordancé la coupe par l'acide chromique. Ces granulations ne sont pas de la graisse, bien qu'elles se teintent légèrement par l'acide osmique. En effet elles sont insolubles dans l'essence de bergamotte, dans le xylol, dans les alcools.



Fig. 29. — Segment à bordure striée du rein de Marmotte pendant l'activité estivale.
D'après R. et A. Monti (1900).

A. Ferrata a principalement observé chez le Hérisson les faits que nous avons décrits tout à l'heure.

En somme : chez l'animal hibernant, il y a des grains; chez l'animal en activité, il n'y en a plus.

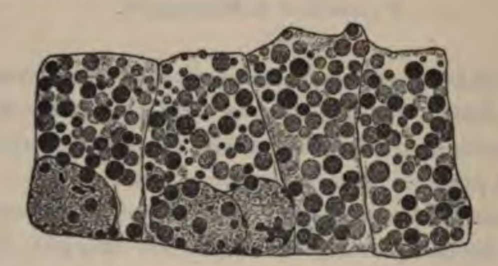


Fig. 30. — Rein de Salamandre. Cellules du tube urinaire contenant des granulations albuminoïdes.
D'après M. Heidenhain.

On peut, à notre avis, déduire de ces faits que, pendant le sommeil hibernal, le rein fonctionne comme un rein d'accumulation, plutôt que comme un rein d'élimination. Il emmagasine les produits de déchet. Au réveil, il les éliminera rapidement, au moment où s'opère chez lui la crise urinaire du réveil, bien connue (Ferrata).

Cas des animaux nouveau-nés.

NICOLAS (1891) a rencontré dans le rein wolfien d'un Lapin des grains petits, très fins, libres, sans réactions spéciales. Ce sont, pour lui, des grains protoplasmiques. La même année, VAN DER STRICHT, chez des Chiens presque à terme, trouve des granulations particulièrement nettes et abondantes à la périphérie de la cellule.

Les grains chez les animaux à sang froid.

Chez tous les Vertébrés à sang froid, les formations décrites comme « grains de sécrétion », « grains de ségrégation » sont remarquablement développées. Chez les *Cyclostomes* (Lamproie), peu de granulations au niveau du segment à bordure striée (RENAUT, REGAUD et POLICARD, 1902). Chez les *Téléostéens*, grains bien développés dans la région supranucléaire (POLICARD et MAWAS, 1905) (v. fig. 12).

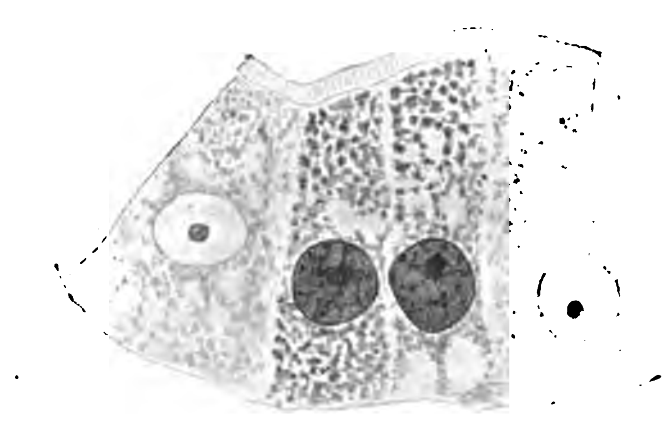


Fig. 31. — Fragment de segment à bordure striée du rein de Couleuvre à collier. Vacuoles et granulations protoplasmiques. REGAUD et POLICARD (1903).

Chez les *Batraciens*, les grains sont particulièrement développés, surtout pendant l'activité estivale (BOUILLOT, 1883; NUSSBAUM, 1886; SCHULTZE, 1887; GALEOTTI, 1895; MEVES, 1899; GURWITSCH, 1902; WIGERT, 1903; MERCIER, 1904; POLICARD, 1905).

Chez les *Ophidiens*, les grains sont très abondants. Les Serpents constituent un type d'étude admirable pour ces formations (TRIBONDEAU; REGAUD et POLICARD).

Même chose chez les *Chéloniens* (TRIBONDEAU; REGAUD et POLICARD; FERRATA).

Le rein des *Oiseaux* est très mal connu. On n'y a pas trouvé de façon certaine des grains de sécrétion comparables à ceux des Vertébrés à sang froid.

*
* *

Résumé.

Pour résumer ce long paragraphe, nous concluons ainsi : Les animaux hibernants étant mis à part, on ne connaît pas, dans la cellule à bordure striée du rein des Mammifères, de grains de sécrétion semblables à ceux bien décrits chez les Poissons, les Reptiles et les Batraciens. Les formations qu'on y a décrites comme grains de sécrétion sont douteuses et probablement explicables par une mauvaise technique; soit fixation trop brutale par certains liquides (granulations du type ALTMANN), soit début d'altérations pathologiques (tuméfaction trouble) ou cadavérique (histolyse des bâtonnets).

Les vacuoles lipoïdes.

Le tissu cortical du rein renferme des corps gras. Un examen chimique simple permet de s'en rendre compte. Ces corps gras sont principalement constitués par une catégorie spéciale de corps, les *Lécitalbumines*, étudiés par L. LIEBERMANN et voisins à la fois des lécithines et des albuminoïdes ordinaires. A côté de ces lécitalbumines, l'analyse chimique révèle l'existence des graisses neutres.

Les deux variétés de corps lipoïdes.

L'analyse histologique a permis de montrer qu'il existe dans le rein des Mammifères deux sortes de vacuoles lipoïdes : les unes, colorables par l'acide osmique, les autres ayant les mêmes réactions colorantes que la myéline des fibres nerveuses à moelle.

Vacuoles lipoïdes réduisant l'acide osmique. — Les anciens auteurs avaient depuis longtemps signalé l'existence de granulations graisseuses dans les cellules rénales. Ils se basaient, pour distinguer les granulations graisseuses, sur leur réfringence. C'était là un moyen de diagnostic très insuffisant. Aussi, peut-on difficilement utiliser leurs observations.

Fixité de la graisse.

La graisse se rencontre d'une façon constante et normale dans la cellule rénale. Elle en constitue une partie intégrante. Après le jeûne le plus rigoureux, elle est encore présente. Nous venons de le constater pour le rein de Chiens soumis à des jeûnes d'un mois. Chez les animaux les plus cachectiques, dans le plus profond marasme, TRAINA (1904) (1) a toujours rencontré de la graisse.

(1) TRAINA (R.), Ueber das Verhalten der Zellgranula bei chronischen und akuten Hungerzuständen, *Ziegler's Beiträge*, t. LV, 1904.

Sa quantité varie suivant divers facteurs :

Variations suivant l'espèce. — Le Chien, le Chat en présentent une quantité notable (VULPIAN, 1861 ; PARROT, 1870 ; CORNIL, 1879). Chez le Chat domestique, adulte, sa quantité à l'état normal est telle, qu'on pourrait songer à une infiltration pathologique (1). C'est là, en médecine expérimentale, une cause d'erreur qu'il importe d'éviter quand on prend cet animal comme sujet d'expériences. Il ne faudrait pas décrire comme pathologique une disposition histologique normale (2).

Les animaux hibernants, pendant le sommeil, présentent des cel-

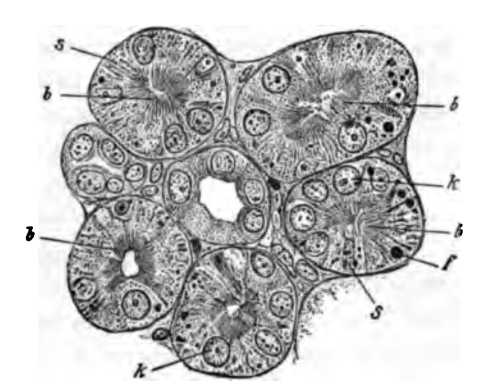


Fig. 32. — Rein de Chat. Fixation au liquide d'Hermann.
b, brosse ; *f*, vacuoles lipoïdes ; *k*, noyau ; *s*, bâtonnets.
D'après KÖLLIKER (1899).

lules rénales riches en graisse (BARONCITO et BERETTA). Celle-ci diminue pendant l'activité estivale.

Variations suivant l'âge. — Le rein d'un fœtus ou d'un nouveau-né est moins riche en graisse que celui d'un adulte.

Variations suivant l'état de nutrition générale. — Un excès de

(1) *La graisse dans le rein du Chat.* On savait depuis longtemps que l'urine des Chats normaux renfermait beaucoup de matières grasses (FRERICHS, 1851 ; LANG, 1852). Depuis VULPIAN (1861) et PARROT (1871) on sait que le rein du Chat, surtout âgé, renferme beaucoup de graisse. Tandis que ces auteurs pensent que cet état du rein est normal chez le Chat, les vétérinaires, avec RAYER (1873), GOUBAUX (1873), MATHIS (1885), FADYEAU (1891), en font des cas pathologiques (albuminurie graisseuse des Chats). Cette opinion nous semble erronée, à moins d'admettre que tous les Chats adultes sont atteints de néphrite.

Au congrès de Heidelberg (1903), REGAUD et POLICARD ont démontré des préparations de reins de chats absolument sains, sans lésions et cependant très riches en corps lipoïdes.

(2) Cette cause d'erreur possible n'avait pas échappé à CORNIL, qui la signale expressément. Cela n'empêche pas ALESSANDRI (1899), dans un travail expérimental, de décrire comme lésion cette disposition absolument normale.

nourriture amène une augmentation de la quantité de graisse. Inversement une diminution de l'alimentation la diminue, sans toutefois la faire tomber au-dessous d'un certain chiffre (TRAINA, 1904).

La graisse se présente histologiquement sous forme de gouttelettes, régulièrement sphériques, qui réduisent en noir l'acide osmique. La taille de ces gouttelettes est très variable. Elles sont généralement situées dans la région infranucléaire, vers la base de la cellule. On peut cependant les constater quelquefois vers les sommets (DISSE).

Caractères histochimiques. Les réactions histochimiques de ces graisses ne sont pas absolument identiques pour tous les grains d'un même rein et dans diverses espèces. Ces grains sont pour la plupart solubles dans les corps tels que le xylol, la benzine, le chloroforme (graisse labile). Cependant A. et R. MONTI ont signalé, chez les animaux hibernants, des grains colorables par l'acide osmique et non solubles dans le xylol. NICOLAS (1895) a trouvé dans le corps de Wolff des embryons de Mammifères, des grains de graisse à réactions histochimiques spéciales; ils prenaient avec l'acide osmique une teinte verdâtre.

Il semble donc que les diverses granulations graisseuses ne sont pas toutes identiques entre elles. Mais nos connaissances se bornent à cette constatation. Nous ne pouvons dire si ces variations d'aspect et de manière d'être traduisent des différences d'évolution ou d'âge des différentes vacuoles renfermant des graisses.

Vacuoles lipoïdes ayant les réactions de la myéline. — Si on applique au rein, et avec certaines précautions, les méthodes de coloration de la myéline, on met en évidence, au niveau des cellules du segment contourné, certains corps lipoïdes spéciaux.

Ces corps sont de connaissance récente. Découverts et bien étudiés dans le testicule des Mammifères par REGAUD (1900) (1); ils ont été découverts dans le rein par REGAUD et POLICARD (1901) et étudiés surtout par ces auteurs chez les Cyclostomes et les Ophidiens. Leur connaissance est trop imparfaite en ce qui concerne le rein des Mammifères; on ne les a signalés que chez l'Homme, le Chat, le Hérisson, le Chien.

Vésicules lipoïdes du type REGAUD. Ils se présentent sous la forme de *vésicules* de grosseur très variable (les unes sont punctiformes, d'autres égalent le volume du

(1) REGAUD (CL.). Étude sur la structure des tubes séminifères, *Arch. d'Anat. microsc.*, IV, 1901.
Quelques faits relatifs aux phénomènes de sécrétion de l'épithélium séminal, *C. R. de la 5e session de l'Association des Anatomistes, Liège*, 1903.

noyau). Leur forme est irrégulièrement mamelonnée (les gouttelettes de graisse sont au contraire sphériques). Ils sont très inégalement répartis dans les différents tubes d'un même rein et les diverses cellules épithéliales d'un même tube. Mais, en règle générale, ils sont de beaucoup plus abondants que les gouttelettes de graisse ordinaire.

Chez certains animaux, ces vacuoles sont particulièrement abondantes et volumineuses. Tel est le cas du Chat, où les éléments lipoïdes sont surtout bien développés au niveau de la pièce terminale (Endstück), du segment contourné (Regaud et Policard).

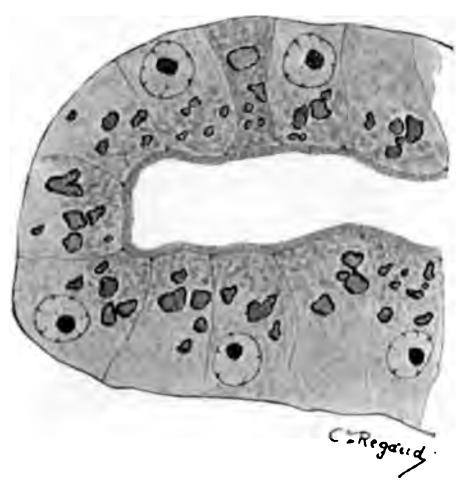


Fig. 33. — **Fragment de segment à bordure striée du rein de Couleuvre à collier. Vacuoles à contenu lipoïde.**
Regaud et Policard (1903).

Suivant la technique suivie, on peut :

— Ou bien *colorer la paroi de ces formations* (hématoxyline cuprique, méthode de Weigert-Regaud). On a alors l'aspect de *vésicules*.

— Ou bien en *colorer le contenu* (hématoxyline ferrique modifiée, safranine). On a alors l'aspect de *boules*.

Il importe de se demander quelle est la nature histochimique de ces formations et les rapports qu'elles peuvent avoir avec les graisses.

Pas de différences sensibles entre la paroi et le contenu de la vésicule.

Il ne semble pas y avoir de différences considérables entre la substance qui constitue la paroi des vésicules et celle qui constitue leur contenu. En effet, contrairement aux résultats habituels et sous l'influence de différences de technique qui nous échappent, il

peut arriver que l'hématoxyline cuprique (méthode employée le plus habituellement) colore le contenu des vésicules, et que l'hématoxyline ferrique n'en teigne que la paroi.

D'autre part, *la substance qui constitue la paroi de la vésicule ne semble pas être essentiellement distincte du protoplasma général.* En effet, aucune zone incolore ne sépare les sphérules noires du reste du protoplasma; la paroi semble être très vraisemblablement une couche du cytoplasma histochimiquement différenciée.

Nature du contenu de ces vésicules.

La nature exacte de cette substance des vésicules est de nature mal déterminée. *Elle n'est pas de la graisse* : — la comparaison



Fig. 34. — Rein de Grenouille. Segment à bordure striée. Coloration par l'hématoxyline cuprique. Sous la bordure, nombreuses petites vésicules lipoïdes.

de préparations traitées par l'acide osmique avec celles traitées par l'hématoxyline ferrique ne laisse en effet aucun doute sur la moindre abondance de la graisse, par rapport à la substance lipoïde colorée par l'hématoxyline ferrique. D'autre part, *si cette substance est différente des graisses, elle doit en être voisine cependant.* En effet, la méthode de Weigert, qui la teint électivement, est la méthode par excellence de coloration de la myéline. Or, celle-ci, comme chacun le sait bien, est une graisse. Enfin, dans certains cas, on peut voir l'acide osmique colorer, quoique faiblement, le contenu des vésicules. Sur ces données, Regaud et Policard (1902) ont émis l'hypothèse qu'il s'agissait là de lécithines, ou du moins d'une combinaison de lécithines et d'albuminoïdes. Cette hypothèse concorde tout à fait avec les idées de L. Liebermann (1893), qui, par ces procédés chimiques, a montré la richesse du rein en lécitalbumines.

Récemment encore Stœrk (1906) a étudié le protagon (corps voisin des lécithines) des cellules épithéliales du rein. Ce corps, découvert par Löhlein dans le rein, y existerait constamment et même dès les premières périodes de la vie fœtale. Panzer (1906), au nom de la chimie, combat ces résultats; à son avis les histologistes, Stœrk en particulier, ont tort de tenir ces corps pour des protagons. Ce sont des éthers probablement, mais non sûrement oléiques de la cholestérine.

Elles semblent être constituées par des lécithines

On sait enfin, — argument cette fois histologique, — que la méthode de Weigert à l'hématoxyline cuprique colore électivement la myéline des fibres nerveuses à moelle. Si identité de réactions histochimiques n'implique pas forcément identité de constitution chimique, cela cependant doit nous faire songer à des propriétés communes, à quelque chose en tout cas de voisin dans la constitution des deux substances que nous comparons ici.

Le rôle physiologique des vacuoles lipoïdes sera étudié dans le chapitre v (Considérations histophysiologiques générales).

Vacuoles à contenu non colorable.

On a signalé, dans le cytoplasme des cellules épithéliales du segment contourné à bordure striée, l'existence des vacuoles à contenu non colorable par les réactifs histologiques usuels. La forme, la situation, le volume de ces vacuoles ont été décrits très différemment par les auteurs qui les ont observées. Il importe donc de définir exactement dès à présent leur morphologie individuelle.

Les vacuoles sarcodiques, d'origine artificielle.

Les anciens histologistes ont souvent décrit dans les cellules rénales des vacuoles supranucléaires assez volumineuses, peu nombreuses, quelquefois uniques et faisant saillie dans la lumière canalaire. L'excrétion de la cellule rénale se faisait, pensaient-ils, par éclatement de cette vacuole dans la lumière, avec rupture de la bordure striée et reconstitution ensuite de cette dernière.

Ces grosses vacuoles claires, comme celles qui viennent d'être décrites par Retterer (1906) et par Lelièvre (1907), ne sont purement et simplement que des vacuoles artificielles, dues à l'action des réactifs. Elles répondent chacune au départ d'une boule sarcodique. Les expériences de Renaut et Hortolés en ont donné la démonstration péremptoire (cf. plus loin) et ont ainsi ruiné, dès 1881, la *théorie vésiculaire* de la sécrétion rénale.

Les vacuoles basales de Lamy, Mayer et Rathery.

H. Lamy, A. Mayer et Fr. Rathery (1906) ont décrit chez le Chien, au cours de la polyurie provoquée par des injections intraveineuses de sucre ou de sulfate de soude, des vacuoles à contenu clair.

« Ces vacuoles sont de grosseur variable, depuis les plus petites, presque punctiformes, jusqu'aux grosses vésicules occupant presque toute la hauteur de la cellule. Elles sont nettement délimitées. La cellule en est bourrée; le protoplasme apparaît sur les coupes troué comme une écumoire, ou mieux prend l'aspect d'un grillage à mailles inégales. Cet aspect est très semblable à celui des cellules de la sous-maxillaire après excitation de la corde, ou de la lacrymale après injection de pilocarpine. Mais ici la hauteur de la cellule étant moindre, les vacuoles paraissent occuper plus d'espace encore que dans le cas des glandes. Ces vésicules restent incolores quelle que soit la méthode de préparation employée » (p. 630).

Ces vésicules prennent leur maximum de développement quand la diurèse est pleinement établie. Dans les conditions habituelles le rein ne renferme pas de telles vésicules.

Il est certain que ces vésicules, décrites par Lamy, Mayer et Rathery, ne sont pas du tout semblables aux vacuoles laissées dans le cytoplasme par le départ des boules sarcodiques, sur lesquelles les partisans de la théorie vésiculaire de la sécrétion rénale avaient étayé celle-ci. Cependant, elles ne constituent pas des éléments à proprement parler normaux ni surtout constants de la cellule rénale. Leur existence, dont le conditionnement exact mériterait d'être déterminé, semble liée à un état particulier de la diurèse.

Les vacuoles sous-cuticulaires.

Nous avons pu constater, sur des reins de Rat fixés aux vapeurs osmiques, l'existence de vacuoles claires, non colorables par l'acide osmique, l'hématéine, la safranine, l'éosine (nous n'avons employé que ces matières colorantes). Ces vacuoles sont peu nombreuses, et siègent exclusivement dans la zone apicale de la cellule, sous la cuticule striée.

Ces vacuoles sont difficilement visibles chez les Mammifères. L'emploi des vapeurs osmiques est presque indispensable pour les mettre en évidence. Mais chez les Vertébrés à sang froid, par exemple les Batraciens, elles sont plus faciles à voir (Meves, 1899; Gurwitsch, 1902; Policard, 1905).

Chez les Mammifères, des vacuoles sous-cuticulaires semblables ont été décrites par Arnold (1398) et Trambusti (1898). Pour

ce dernier auteur, il existe, au-dessus des grains de la région périnucléaire, des vésicules transparentes, de même taille que les grains et masquant les filaments du réticulum cytoplasmique. L'examen de la figure, à la vérité un peu schématique, de Trambusti montre bien que ces vésicules n'ont rien à voir avec les boules sarcodiques de Cornil.

Elles condensent le rouge neutre.

Chez les animaux à sang froid, le contenu de ces vacuoles condense électivement le rouge neutre (Regaud et Policard, 1903). C'est là un point non douteux. Or, chez les Mammifères, le rouge neutre colore également sous la cuticule des grains ou vacuoles (J. Arnold, 1902).

Il semble logique de rapprocher ces deux sortes de formations.

Nous ne savons rien de l'origine de ces vacuoles. Sont-elles des organites permanents de la cellule? Ou, au contraire, représentent-elles un stade d'évolution de grains protoplasmiques? Ou bien encore représentent-elles tout simplement la forme sous laquelle s'accumule l'eau sécrétée par la cellule? C'est ce qu'on ignore encore absolument.

D'autre part, nous n'avons aucune idée sur les rapports qui peuvent exister entre ces vacuoles sous-cuticulaires et les vacuoles décrites par Lamy, Mayer et Rathery.

Les grains de pigment.

Les cellules épithéliales du rein peuvent renfermer des enclaves naturellement colorées et répondant à des grains de pigment. Ces enclaves pigmentaires sont peu fréquentes dans le rein des Vertébrés, et présentent peu d'intérêt pour le physiologiste; car, chez les Mammifères tout au moins, leur présence semble relever de conditions anormales.

Signalées par R. Heidenhain chez un certain nombre de Vertébrés, elles ont été superficiellement étudiées chez l'Homme par Maas (1889). Cet auteur trouve rarement du pigment dans le tube contourné; il est moins rare dans l'anse de Henle; la grosseur et l'abondance du pigment sont directement proportionnelles à l'âge de l'individu. Virchow (1847), qui avait trouvé dans le Rein des nouveau-nés des grains de pigment (mais qui, à ce sujet, ne donne pas de détails histologiques), les avait considérés très justement comme provenant d'extravasations sanguines. Il semble probable

que les grains de pigment décrits par MAAS ressortissent à la même origine.

Cependant, contrairement à MAAS, DISSE (1902) aurait rencontré des granulations de pigment rouille dans l'épithélium des tubes contournés à lumières étroites, c'est-à-dire, pour cet auteur, au repos.

Signalons enfin que chez les Vertébrés à sang froid on a signalé des formations pigmentaires curieuses : pigment vert émeraude chez la Lamproie (RENAUT et HORTOLÈS, 1881), — pigment jaunâtre chez la Grenouille (SOLGER, 1882, 1885).

CHAPITRE V

LA BORDURE STRIÉE

Sur une coupe de rein de Mammifère exactement fixée, colorée par l'hématéine et l'éosine suivant la technique habituelle, on constate facilement que les cellules du segment contourné ne sont pas nues du côté de la lumière canalaire, mais bien limitées par une bordure. Celle-ci se montre le plus souvent striée suivant une direction parallèle à la hauteur de la cellule, perpendiculairement par conséquent à l'axe du tube urinaire. Cette bordure se distingue bien du protoplasma par sa réfringence différente et par sa colorabilité, assez accentuée, par l'éosine.

La cuticule tubuleuse.

Les bordures striées correspondant à chacune des cellules du segment contourné sont toutes, par leurs bords, non seulement jointives, mais de plus fusionnées entre elles. L'épithélium n'est donc pas recouvert par un dallage, chaque dalle correspondant à la bordure apicale d'une cellule, mais bien par un revêtement absolument continu. Jusqu'à un certain point on peut donc admettre que la bordure striée est une formation plus canaliculaire que cellulaire. C'est une *cuticule tubuleuse*.

Tels sont les caractères généraux de cette formation singulière, que nous allons maintenant étudier analytiquement.

Données historiques.

La bordure striée fut découverte, en 1878, par MORITZ NUSSBAUM dans le rein de la Grenouille, du Triton et de quelques Poissons téléostéens. Il la décrit comme une fine garniture de cils vibratiles recouvrant les cellules rénales : chez le Triton même, NUSSBAUM aurait vu remuer ces cils.

On a essayé de faire remonter jusqu'à ISAACS (1858) la découverte

de la bordure striée. D'après FERRATA (1905), cet auteur aurait vu des cellules épithéliales vibratiles dans le rein des animaux supérieurs. Nous n'avons pu nous procurer les ouvrages d'ISAACS et, partant, vérifier cette assertion.

Chez les Mammifères, la bordure striée fut découverte par CORNIL, en 1879, dans des reins humains pris à l'autopsie plus de vingt-quatre heures après la mort.

Mise en évidence pour la première fois dans le rein de l'Homme, la bordure striée fut successivement retrouvée chez tous les Mammifères et les autres Vertébrés.

Le tableau ci-dessous expose les noms des premiers auteurs qui décelèrent la bordure striée dans les différents groupes de Vertébrés.

La bordure striée chez les Vertébrés.

GROUPE	AUTEUR	DATE	ESPÈCES
Poissons..	Nussbaum..........	1878	?
	Solger............	1882	Petromyzon.
	Renaut............	»	—
	Möbius............	1885	Spinachia vulgaris.
	Nussbaum..........	1886	Mustelus vulgaris. Petromyzon.
	Lorenz............	1889	?
	Etc.		
Batraciens.	Nussbaum..........	1878	Grenouille, Triton.
	—	1886	—
	Tornier...........	1886	Axolotl, Triton, Salamandre, Grenouille.
	Lorenz............	1889	?
	Rothstein..........	1891	?
	M. Heidenhain......	1892	Protée.
	Sauer.............	1895	Grenouille, Triton.
	Meves.............	1899	Salamandre.
	Trambusti.........	1899	?
	Etc.		
Reptiles...	Tornier...........	1886	Orvet.
	Sauer.............	1895	Couleuvre, Tortue.
	Trambusti.........	1899	?
	Regaud et Policard.	»	Ophidiens.
	Tribondeau.........	»	—
	Etc.		
Oiseaux...	Renson............	1883	Embryon de Poulet.
	Lorenz............	1889	?
	Sauer.............	1895	Pigeon.
	Trambusti.........	1899	Pigeon.

Mammifères. — Depuis le travail de Cornil, tous les histologistes qui examinèrent les reins de Mammifères y ont régulièrement constaté l'existence de la bordure striée. Chez l'Homme, normal ou malade, la bordure striée a été donc découverte depuis longtemps. Comme certains auteurs récents se sont attribué la priorité de cette découverte chez l'Homme, nous pensons qu'il est bon de signaler sommairement les noms des premiers auteurs qui l'ont retrouvée, après Cornil.

GROUPE	AUTEUR	DATE	ESPÈCES
Homme.	Cornil	1879	Reins normaux et cardiaques.
	Tuttle	1883	Rein variolique. Rein normal.
	Cornil et Brault	1884	
	Gibbes	1884	Rein d'anémie pernicieuse. Rein normal.
	Langhans	1885	Néphrites aiguës.
	Marchand	1885	Néphrites de l'intoxication phosphorée et de l'éclampsie.
	Kruse	1887	Examen de 150 reins dans diverses affections.
	Werner	1887	Rein d'ictérique.
	Œrtel	1887	Travail d'ensemble.
	Lorenz	1889	Néphrites diverses. Rein normal.
	Hansemann	1889	Rein normal.
	O. van der Stricht.	1891	Rein de cholérique. Rein normal.
	Etc.		

Le fait aujourd'hui demeure bien acquis; la bordure striée se rencontre chez tous les Vertébrés. C'est une formation très *générale*, et *constante*, des cellules épithéliales du tube urinaire formant suite au corpuscule de Malpighi.

La bordure striée, formation très générale et constante.

Certains auteurs ont pu soutenir que la bordure striée est une formation pathologique (Œrtel, 1887) n'existant que sur des reins atteints de néphrites. La constatation, si facile du reste, de l'existence d'une bordure striée sur des reins absolument normaux, ruine absolument et définitivement cette façon de voir.

On a dit aussi que la bordure striée est une formation artificielle, due aux réactifs. Schmitter (1905) prétend produire artificiellement une bordure striée dans le rein du Chat, en immergeant cet organe frais dans des solutions salines hypertoniques (NaCl, à 0,9 p. 100, à 5 p. 100 et plus). Les recherches analogues de Cas-

C'est une formation normale.

TAIGNE et RATHERY (1902), de POLICARD (1908) ont montré que, même dans ces conditions, on ne peut créer de toutes pièces une bordure striée.

Mais, argument d'importance bien supérieure, on a pu vérifier l'existence de la bordure striée sur des reins normaux examinés vivants et dissociés dans un liquide organique isotonique. C'est là une constatation très facile à faire chez les Vertébrés à sang froid, et aussi chez les Mammifères.

A la suite des observations de KLEIN (1881), sur la Souris, de KRUSE (1887) et HANSEMANN (1889), chez divers Mammifères et chez l'Homme, de ROTHSTEIN (1891), de DISSE (1902) et de bien d'autres, il est absolument établi aujourd'hui que la cuticule striée est une *formation normale*.

Structure de la bordure striée.

La bordure striée nous présente à considérer :

1° Ses dimensions; 2° le dispositif de sa striation; 3° ses rapports avec les autres élémentsde la cellule épithéliale; 4° son mode de groupement avec les bordures striées des autres cellules épithéliales du même segment.

1° Dimensions.

Hauteur variable suivant l'espèce.

La hauteur de la bordure striée varie suivant les espèces. Chez l'Homme, elle mesurerait environ 3 μ (W. CARLIER); chez la Souris, de 3 à 5 μ (KLEIN). Chez la Lamproie, elle est très épaisse (REGAUD et POLICARD, 1902). Chez les Ophidiens, elle est au contraire d'une extrême minceur (REGAUD et POLICARD, 1905).

On ne possède aucune donnée précise sur les rapports possibles entre l'épaisseur de la cuticule et les autres caractères principaux du tube urinaire dans la même espèce : longueur du segment contourné, composition de l'urine, etc. Des recherches dans cette direction ne pourraient manquer d'être fructueuses, et conduiraient certainement à des résultats intéressants concernant la signification physiologique de cette formation.

Sur le pôle apical de chaque cellule, la bordure striée semble conserver une épaisseur uniforme en tous ses points. Certains auteurs cependant la figurent sous l'aspect d'une lentille plan-concave qui recouvrirait le sommet en dôme de la cellule correspondante.

A notre sens, si la bordure est moins épaisse à sa partie centrale, ce n'est toutefois que dans de très faibles proportions, à peu près négligeables.

2° Dispositif et mécanisme de la striation.

On a longtemps discuté le mécanisme de la striation de la cuticule; cette question, aujourd'hui encore, n'est pas nettement élucidée.

Rechercher le mécanisme de la striation de la bordure apicale, c'est en somme soulever la question de la structure propre de cette formation. Mais avant d'étudier ce point, un fait fondamental doit dès le début attirer notre attention. *La bordure est-elle constamment et de la même façon striée?*

La question de la variabilité de la cuticule.

Sur les préparations de pièces fixées par des réactifs liquides, la bordure apparaît à peu près constamment striée. Dans ce cas, la lumière canalaire est toujours large, et non plus linéaire ou stellaire. Quand les cellules sont fixées basses, la striation est d'une telle netteté que la bordure mérite bien le nom de *brosse* qu'on lui a si souvent donné.

On peut se demander si un tel aspect strié existe bien sur la cellule vivante ou si ce n'est pas là, au contraire, une figuration due à un simple artifice de préparation?

L'examen d'un rein frais dissocié dans un sérum isotonique ne permet pas de fournir une solution de cette question. Sur de telles dissociations, la bordure se voit, mais très mal; elle apparaît en général homogène, mais les conditions de l'examen sont en ce cas si peu favorables que l'on ne peut tirer de celui-ci aucune conclusion.

La bordure apicale sur des cellules fixées aux vapeurs osmiques.

L'examen de coupes de reins fixés par les vapeurs osmiques devient au contraire très fructueux. Avec ce réactif gazeux, la cellule est fixée instantanément et net dans sa forme exacte, sans intervention aucune de phénomènes perturbateurs d'ordre osmotique. Dans ces conditions, la bordure apicale apparaît tantôt homogène, tantôt striée. La lumière canalaire est très étroite, quelquefois linéaire, parfois presque virtuelle. Quand la lumière est très étroite, la bordure est homogène; quand elle est un peu plus large, elle apparaît striée.

L'emploi d'un fixateur excellent pour le tissu rénal, le liquide de Carnoy-van Gehuchten, montre également que la striation de certaines bordures est beaucoup plus considérable que celle d'autres bordures voisines.

La cuticule n'est pas toujours, ni de la même façon striée. Sa striation, qui peut être nulle, varie, semble-t-il, avec le degré de déploiement de la lumière canalaire.

Nous étudierons de près dans un instant la question de cette variation de la striation de la bordure, nous contentant pour le moment d'énoncer seulement celle-ci comme un fait.

Mécanisme de la striation d'après les différents auteurs.

Les auteurs se sont fait des idées très différentes sur l'origine et la signification de la striation de la cuticule. A part Rothstein et Trambusti, tout le monde sans exception admet que la bordure striée est composée de bâtonnets tous parallèles entre eux, séparés les uns des autres par une substance intermédiaire qui les enrobe.

Pour Sauer (1895), Flemming (1898), Sjöbring (1899), M. Heidenhain (1899), Monti (1900), etc., les bâtonnets sont ici de véritables cils, analogues aux cils vibratiles, possédant comme ceux-ci des granulations basales (cf. plus loin). Mais ces éléments ciliaires sont ici noyés dans une substance intermédiaire qui les immobilise et les empêche de vibrer. Pour M. Heidenhain (1899), Flemming (1898), Kruse, Hansemann, cette substance intermédiaire est de la nature des ciments cuticulaires. La bordure en brosse est donc assimilable à une cuticule que traverseraient des cils d'origine protoplasmique.

Disse.

Disse (1902) se fait une idée spéciale de la bordure striée. Pour lui, c'est là un pur *aspect*, résultant de l'ordonnance en séries parallèles des filaments protoplasmiques du sommet de la cellule. Celle-ci possède une striation basale (bâtonnets d'Heidenhain), et une striation apicale (bordure en brosse), homologues l'une de l'autre, et constituées par l'alignement en ordre parallèle, des filaments du spongioplasma dans le hyaloplasma amorphe du cytoplasme.

Opinions périmées de Rothstein et Trambusti.

Pour d'autres auteurs, la bordure en brosse est formée d'éléments vésiculeux : Rothstein (1891) considère la brosse comme constituée par des vésicules claires, allongées, toutes serrées les unes contre les autres. Leurs parois accolées seraient colorées par les réactifs et donneraient ainsi l'aspect d'une rangée de bâtonnets. Trambusti (1898) décrit dans la brosse : un *ourlet strié*, composé de bâtonnets en forme d'haltères ; une région composée de vésicules allongées répondant à la brosse proprement dite. Les observations de Rothstein et de Trambusti n'ont jamais été confirmées. On doit à notre avis les tenir comme définitivement périmées.

Nous pensons que ces divergences d'opinion tiennent beaucoup moins à des différences de perfection des techniques qu'à des

idées préconçues différentes sur le mécanisme de la sécrétion urinaire. Beaucoup d'auteurs ont eu surtout des idées théoriques *a priori* sur la cuticule striée. Quand on lit leurs descriptions on se rend compte que, sciemment ou non, ils songent soit au plateau strié de l'intestin, soit à une bordure de cils vibratiles. Les uns n'ont vu que le ciment intermédiaire ; les autres négligeaient totalement celui-ci pour ne s'occuper que de formations qu'ils considèrent comme des bâtonnets.

Idées personnelles.

Pour nous, nous serons moins affirmatifs que nos prédécesseurs. Il n'est pas douteux que, dans ce plateau apical qui recouvre la cellule rénale, il y ait, sinon deux substances, du moins deux modalités d'une même substance, qui se distinguent par leurs différences de réfringence et de chromaticité. Ces deux substances sont ordonnées l'une par rapport à l'autre suivant un mode dont le détail nous échappe, mais dont nous connaissons du moins un résultat : l'*aspect strié*. L'une de ces deux substances est-elle disposée en bâtonnets parallèles entre eux dans l'intérieur de l'autre? Ou bien, la substance figurée de la brosse, forme-t-elle simplement un système de lames posées de champ et anastomosées par la continuité de leurs plicatures? Nous l'ignorons jusqu'ici absolument.

Quelques auteurs pensent que les bâtonnets de la brosse sont constitués par du protoplasma. Ce seraient là en quelque sorte des prolongements protoplasmiques engagés dans une cuticule de ciment polaire. C'est là, à notre avis, une affirmation toute théorique, et d'ailleurs entièrement prématurée. Un fait acquis et que chacun peut vérifier lui est même diamétralement contraire. C'est celui-ci : Entre la cuticule et le protoplasma cellulaire, il règne une mince couche de protoplasma condensé, plus chromophile que le reste, sorte de *peau plasmatique*. Comme nous le verrons tout à l'heure, cette « plasmahaut » est continue. Les bâtonnets de la brosse sont disposés en dehors de celle-ci, donc en dehors du protoplasma général. Ils ne sauraient être des formations cytoplasmiques filaires prolongées dans la cuticule, puisque la zone intermédiaire entre les deux n'est parcourue par aucun.

En réalité, on ne sait presque rien du mécanisme de la striation de la cuticule pour la bonne raison que cette striation se manifeste à l'observateur davantage par un *aspect général strié* que par une vision exacte de bâtonnets ou de poils indépendants les uns des autres et serrés les uns contre les autres. L'examen des figures dessinées par les auteurs qui se sont succédé est, à ce point de vue,

caractéristique. Tous cherchent bien plus à *rendre* l'aspect de la brosse par un artifice de dessin variable, qu'à la représenter exactement, c'est-à-dire de façon formelle quant à ses détails.

Caractères schématiques des figures données par les auteurs.

Les belles palissades de bâtonnets, que figurent certains auteurs, ne représentent rien de réel. Si la cuticule était composée de cils ou de bâtonnets protoplasmiques bien individualisés serrés les uns contre les autres ; en un mot, s'il existait réellement une *brosse*, l'accord serait parfait. Mais cela n'est pas ; l'examen le plus attentif montre seulement que l'on a affaire à une membrane, à une cuticule non homogène il est vrai, semblant même parcourue par des stries mal définissables. Il est incontestable qu'à certains moments la cuticule présente des zones de réfringence différente. Mais on ne peut affirmer qu'il s'agit là de parties bien individualisées comme des bâtonnets.

3° Rapports de la bordure striée avec les autres éléments de la cellule.

La limite du côté de la lumière.

Du côté de la lumière canalaire, la cellule est nettement limitée. La surface de la bordure est absolument nue. Quand la lumière renferme des boules sarcodiques, la surface de la cuticule semble spumeuse. Mais c'est là un artifice de préparation, simplement dû au départ de ces mêmes boules consécutif à une vulnération de la cellule épithéliale par les réactifs fixateurs.

Limite du côté de la cellule.

Du côté de la cellule, la bordure est limitée par une formation qui a soulevé de nombreuses discussions et suscité beaucoup d'erreurs.

Il y a déjà longtemps, tout à fait au début de nos connaissances sur la cuticule striée, on avait signalé, entre celle-ci et le protoplasma, l'existence d'une ligne mince, sombre et colorable en gris par l'acide osmique, qui établissait une limite absolument nette entre ces deux parties de la cellule (Klein, 1881 ; Tornier, 1886). Plus tard, avec les progrès de la technique, l'analyse histologique de cette formation fut poussée plus loin. De ligne simple, elle devient ligne granuleuse (Nicolas, 1891), puis ligne de grains (Sauer, 1895). Conformément aux théories, actuellement encore

Les granulations basales.

régnantes de Meves, Henneguy et Lenhossék sur la valeur centrosomique des granulations basales des cils vibratiles, la conception, que l'on pourrait appeler « ciliaire », de la cuticule reçut du fait de cette découverte un nouvel appui.

Frappés par la constatation de granulations baso-cuticulaires fort nettes sur des cellules rénales présentant des lésions cadavériques manifestes (Policard et Garnier, 1906), nous avons voulu nous rendre compte de la véritable valeur de ces formations.

Les constatations de nos devanciers, les nôtres propres permettent, à notre avis, de considérer comme bien établis les faits suivants :

Les faits d'observation à leur sujet.

Sur des cellules vivantes, on ne peut constater de granulations baso-cuticulaires, mais seulement l'existence d'une limite nette entre cuticule et protoplasma.

Sur des cellules fixées par les vapeurs d'acide osmique, on fait les mêmes constatations avec plus de netteté encore. En colorant ultérieurement par l'hématoxyline ferrique, on ne peut dans ce cas mettre en évidence aucune granulation baso-cuticulaire, mais seulement des bandelettes obturantes (*Kittleiste*) assez peu développées (1).

Sur des cellules fixées par des réactifs liquides dans les meilleures conditions possibles, nous n'avons en revanche pu mettre en évidence ces granulations. D'autres auteurs ont été plus heureux. On doit en conclure provisoirement que dans de telles conditions, leur mise en évidence est possible quoique précaire.

Sur des cellules fixées quatre heures après la mort et présentant des altérations cadavériques manifestes, ces granulations sont de la plus grande netteté. On peut faire sur elles les constatations suivantes : Il ne s'agit pas là à proprement parler de grains, mais plutôt de formations allongées, en manière de tirets. Certains auteurs ont fait de telles observations et figurent ainsi les granulations basales sur leurs dessins. Il est manifeste que le nombre des granulations dites basales est infiniment moindre que le nombre des cils dont semble composée la brosse.

Nous croyons que, de ces faits, se dégage une conclusion : c'est que ces formations précitées, colorables par l'hématoxyline ferrique, ne sont pas comparables aux granulations basilaires des cils vibratiles ; ce sont là au contraire des choses toutes différentes.

La valeur morphologique de ces granulations basilaires

Une question se pose : quelle est la valeur morphologique, la signification de ces *granulations infracuticulaires* ? Le problème est difficile et loin encore d'être résolu. Cependant, jusqu'à preuve péremptoire du contraire, nous croyons qu'on peut admettre comme plausible l'explication suivante, qui prend base sur les faits énumérés

(1) La vue en longueur des bandelettes obturantes peut en imposer à un observateur peu averti pour une ligne de granulations basales. C'est une erreur facile à éviter.

plus haut. Comme beaucoup d'autres éléments, la cellule rénale a son protoplasma légèrement différencié vers sa périphérie et cela d'une façon inégale dans les différents points de celle-ci. C'est là un fait qui est à notre avis indéniable au point de vue cytologique; les discussions ne sont ouvertes que sur la question de savoir quelle est la vraie nature de cette différenciation: (simple condensation? imprégnation de substances lipoïdes — OVERTON?) Sous la cuticule striée, cette « peau plasmatique », suivant l'expression allemande (*Plasmahaut*), existe. Sous l'influence du passage par diosmose, hors de la cellule, des diverses substances, — passage qui détermine mécaniquement la striation de cette cuticule, — cette mince membrane plasmatique se désagrège et se rompt en divers points; elle paraît dès lors discontinue et donne l'impression d'une ligne de points et de tirets.

Caractère artificiel de ces granulations.

Nous le répétons: l'idée que nous venons d'émettre est purement hypothétique. Mais elle nous est suggérée par un fait que nous pouvons formellement affirmer: à savoir le ***caractère artificiel des soi-disant « granulations basales » mises en évidence par certaines méthodes à la base de la bordure en brosse du rein des Mammifères.***

Rapports de la cuticule avec les bâtonnets d'HEIDENHAIN.

KLEIN (1881) le premier, puis TORNIER (1886), LORENZ (1889), NICOLAS (1891) et bien d'autres se sont demandé si les bâtonnets d'HEIDENHAIN affectent certains rapports avec la bordure striée.

KLEIN, KRUSE décrivent les bâtonnets comme se continuant directement avec les stries de la bordure apicale. DISSE (1898-1900) est également de cet avis. Il aurait au stade de repos de la cellule rénale, chez la Chauve-Souris, vu les cils de la brosse se mettre en rapport avec les bâtonnets de R. HEIDENHAIN.

Il semble bien que ces opinions ne soient pas exactes. Il y a, interposée entre la bordure striée et la masse des bâtonnets, une zone claire qui établit une séparation nette entre ces formations. Dans cette zone, on ne rencontre que le microcentre, quelques vésicules à cristalloïdes, des mitochondries, mais absolument aucun bâtonnet. Quand cette zone infra-cuticulaire est très réduite (stade post-excrétoire de la cellule) les bâtonnets sont évidemment assez rapprochés de la bordure striée; mais toujours il subsiste entre les deux formations une ligne claire et nette de séparation.

Du reste depuis TORNIER on connaît un fait qui montre l'indépendance de ces mêmes formations. Les bâtonnets peuvent exister indépendamment de la cuticule striée et *vice versa*. C'est le cas du rein

des animaux à sang froid (Grenouille, Serpents, par exemple). Il y a chez la Grenouille un segment à bordure striée sans bâtonnets et un segment à bâtonnets sans bordure striée. D'autre part, on sait que dans toute l'étendue du segment intermédiaire du rein des Mammifères, les cellules épithéliales sont munies de bâtonnets basaux et, en revanche, dépourvues de cuticule striée sur leur pôle apical.

Rapports avec les mitochondries non disposées en bâtonnets.

On sait (chap. II) que dans la zone sous-cuticulaire, il existe des filaments granuleux très grêles, très fins qui sont assimilables aux *mitochondries* de BENDA. Il y a lieu maintenant de se demander si ces formations n'affectent pas avec la cuticule striée certains rapports.

La question des racines ciliaires.

NICOLAS (1898) aurait vu les cils de la brosse se terminer du côté de la cellule par des *racines intracytoplasmiques*, absolument analogues aux racines ciliaires des formations vibratiles. Ces racines sont probablement assimilables à des mitochondries.

Les observations ultérieures des histologistes et de NICOLAS lui-même (1891) n'ont pas confirmé l'existence de racines ciliaires correspondant aux stries de la brosse. Il semble même bien certain aujourd'hui, qu'il n'y a entre la cuticule et les mitochondries aucun rapport morphologique direct. A propos du rôle de la cuticule nous nous demanderons toutefois s'il n'existe pas entre ces deux formations des rapports physiologiques.

4° Mode de groupement des bordures apicales des cellules d'un même segment.

Jusqu'ici nous avons étudié seulement la bordure striée dans ses rapports avec la seule cellule qu'elle recouvre. C'est là une façon commode mais en somme aussi très schématique d'exposer cette question. En réalité, les diverses bordures striées des cellules d'un même tube ne sont pas, avons-nous déjà dit, séparées les unes des autres. Elles constituent par leur réunion ou plutôt leur fusion sur leurs limites cellulaires respectives, un vaste ensemble cuticulaire qui s'étend tout le long du segment, et dont il convient d'étudier les caractères généraux.

La cuticule tubuleuse.

Sur des reins bien fixés, il est facile de constater que la bordure striée est absolument continue sur tout le parcours du segment contourné. Sur des reins mal fixés elle est au contraire çà et là rompue et disjointe. Mais il est facile de se rendre compte que ces ruptures relèvent uniquement de causes artificielles.

Élasticité de la cuticule. Ses limites.

L'examen attentif de ces préparations mal fixées est assez instructif. Il permet de constater facilement que la cuticule striée est une formation douée d'une certaine élasticité. Elle revient sur elle-même de chaque côté quand elle est rompue sur un point.

Sur ces mêmes préparations, on peut aussi voir que la rupture de l'ensemble cuticulaire se fait en des points quelconques. Au niveau des limites cellulaires, il n'y a pas de zone de moindre résistance où se ferait surtout la rupture. Celle-ci se produit n'importe où, généralement même au centre de l'aire apicale de chaque cellule.

Sur des reins expérimentalement rendus pathologiques (tuméfaction trouble et nécrose dans le cas d'intoxication par le sublimé, par exemple), on constate au contraire que, dans les segments en voie de nécrose, les bordures striées des différentes cellules se sont isolées et ont suivi la rétraction de la cellule qu'elles recouvrent. Dans ces cas pathologiques, il semble que les bordures striées s'individualisent au lieu de rester fondues en une cuticule tubuleuse continue.

Le mécanisme de l'augmentation de diamètre de la lumière du tube urinaire.

Si on examine le dispositif cuticulaire sur une coupe transversale d'un tube urinaire, on se rend facilement compte que cette formation est élastique dans de faibles limites. Si cette élasticité était notable (comme pourrait nous le faire croire l'aspect des bordures rompues), quand la lumière canalaire est étroite, la cuticule reviendrait sur elle-même en conservant une configuration circulaire. Or il n'en est rien. Le dispositif cuticulaire d'un segment répond à un tube de section circulaire quand la lumière canalaire est large. Mais il n'en est plus de même quand celle-ci est étroite. Le rétrécissement de la lumière est réalisé par un autre procédé. Les deux faces de la cuticule s'appliquent l'une sur l'autre ; la lumière devient linéaire, ou stellaire mais jamais punctiforme. Les parois opposites du tube se ferment comme un livre, au lieu de se comporter comme un tube élastique élargi par l'insufflation qui reviendrait sur lui-même.

Variations fonctionnelles de la bordure striée.

Nous avons vu que la cuticule peut se montrer sous deux aspects : celui d'une bande homogène, vitreuse; ou celui d'une bordure finement striée. Ces deux aspects répondent à des variations de structure qu'il importe d'examiner avec d'autant plus d'attention que cette question a soulevé davantage de discussions.

Il existe des variations fonctionnelles de la bordure striée. — Ces modifications sont admises par le plus grand nombre des auteurs, à juste titre selon notre avis.

Critique des opinions de SAUER.

Quelques histologistes, SAUER (1895), A. et R. MONTI (1900), FERRATA (1905), RATHERY (1905) pensent que les variations d'aspect indéniables qu'offre la bordure striée ne relèvent que de l'action des réactifs employés. Pour ces auteurs, l'aspect homogène de la brosse tiendrait à l'emploi de l'acide osmique. Quand le rein est bien fixé, la bordure est nettement striée, quand le rein est mal fixé, la bordure paraît homogène (SAUER).

Comme le fait très justement remarquer DISSE, SAUER commet là une pétition de principes. C'est énoncer un cercle vicieux que d'attribuer un aspect homogène de la brosse à une mauvaise fixation quand on prend pour critérium d'une bonne fixation précisément l'aspect strié de la brosse. Or, c'est là le raisonnement même de SAUER; il est donc inutile d'insister sur sa valeur.

Les réactifs fixateurs doivent certainement influencer la bordure apicale et modifier son aspect, mais cela dans de faibles limites. On ne conçoit pas, en tout cas, qu'un même réactif rende homogène la cuticule d'un tube urinaire, et striée celle du tube voisin. C'est là pourtant ce qu'il est facile d'observer.

Exagération de la striation après la mort.

Mais nous irons plus loin. Avec M. GARNIER, nous avons signalé le fait suivant : la bordure striée des cellules épithéliales du tube contourné du rein (bordure en brosse) présente son aspect le plus classique sur des coupes de reins prélevés quatre heures après la mort. « Au niveau de canalicules contournés présentant manifestement de nombreux signes d'altérations cadavériques, on peut voir des bordures en brosse à ciliation admirablement nette et avec des granulations baso-cuticulaires parfaites. » Nous avons répété ces expériences sur diverses espèces animales (Rat, Lapin); toujours nous avons pu constater les mêmes faits. Nous en tirons une conclusion exactement contraire à celle de SAUER ; la bordure apicale est d'autant mieux striée que la fixation est moins bonne. (Cf. plus loin.)

Il nous paraît cependant sage d'admettre l'existence de modifications de structure de la bordure striée, conditionnées par des variations fonctionnelles, à côté de modifications certaines mais faciles à éliminer, imputables aux imperfections de la technique histologique actuelle.

Nature de ces variations. — Dès le début de l'étude de la bordure striée, on a pensé que les modifications d'aspect qu'elle présente doivent être rattachées au fonctionnement même de la cellule. Les premiers observateurs, NUSSBAUM (1886), TORNIER (1886), KRUSE (1887), HANSEMANN (1889), etc., décrivent tous des modifications fonctionnelles de structure dans la bordure striée.

La bordure striée ne disparaît à aucun moment de la sécrétion.

Ces modifications, pour certains auteurs, peuvent aller jusqu'à

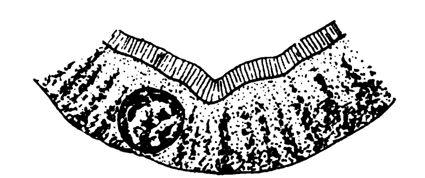


Fig. 35. — Segment à bordure striée du rein de Lapin. La bordure en brosse tend vers l'homogénéisation.
D'après TORNIER.

la disparition complète de la brosse pendant certains stades du mouvement sécrétoire dans le tube contourné.

DISSE a soutenu une telle opinion. Pour lui la bordure striée est une formation temporaire. Quand, sur une coupe de tube, on ne la voit pas, on n'a pas le droit de toujours rattacher son absence à

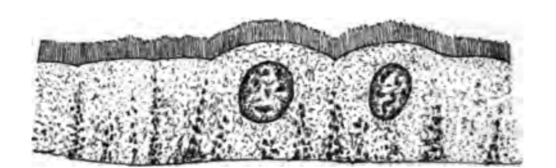


Fig. 36. — Rein de Lapin. Segment à bordure striée. La bordure au stade où elle est très striée.
D'après TORNIER.

une altération artificielle. La bordure striée n'existe pas à certains stades de la sécrétion : elle répondrait à une disposition transitoire en bâtonnets du sommet de la cellule.

La majorité des auteurs admet très justement qu'à aucun stade, la bordure striée ne disparaît. Seulement, au moment de la phase d'excrétion exocellulaire, la striation y apparaît plus nette, du fait du très actif passage des produits à excréter à travers la cuticule.

La netteté de la striation seule varie.

TORNIER (1886), chez la Grenouille, décrit et figure très nettement l'état homogène et l'état strié de la cuticule. Il les rattache

à des stades sécrétoires différents de la cellule, suscitant en elle des attitudes différentes. KRUSE (1887) spécifie bien que la bordure striée n'existe pas quand la cellule est turgide et gonflée; il n'y a plus à sa place qu'une ligne nette, non striée dans ce cas. VAN DER STRICHT (1891) trouve le *plateau* (ou bordure en brosse) strié quand la cellule sécrète, homogène au stade de repos. Le même auteur (1893) dans ses observations sur les reins de cholériques, note que la brosse est bien striée quand la lumière canalaire est large; tandis qu'elle est remplacée par une bande homogène quand la lumière est étroite. Pour SOBIERANSKY (1898), la bordure est nettement striée quand les cellules sont basses; mal striée quand les

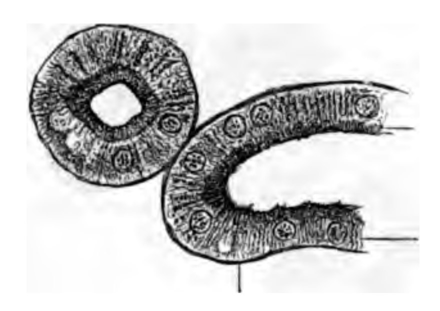


Fig. 37. — Rein de Chauve-Souris. Canalicule de l'écorce avec lumière large et brosse striée.
DISSE (1902).

cellules sont hautes et la lumière étroite. Pour SJÖBRING (1899) la brosse n'est bien développée que sur les cellules de hauteur moyenne.

Après excitation de la sécrétion rénale par la pilocarpine, THEOHARI (1900) a trouvé la striation cuticulaire exagérée. GURWITSCH (1902) montre que la disposition striée de la bordure (bordure en brosse proprement dite) disparaît pendant la phase de mise en charge de la cellule. RIBADEAU-DUMAS (1902) décrit la bordure en brosse comme peu nette quand la cellule, remplie de grains, est observée au stade de mise en charge.

On peut, en résumé, considérer comme établies les propositions suivantes :

Au stade d'excrétion exocellulaire (cellule de hauteur moyenne ou basse, lumière large) la cuticule apparaît striée;

Au stade de mise en charge (cellules hautes, lumière étroite) la cuticule est homogène ou paraît à peine striée.

La striation de la bordure dépend de l'excrétion exocellulaire.

Il semble donc logique et naturel de conclure à *un rapport entre le développement de la striation de la cuticule, et l'excrétion exocellulaire* des produits élaborée par la cellule épithéliale subjacente.

Une telle hypothèse reçoit un précieux appui des observations de Prenant (1902) (1) sur les bordures striées qui tapissent la sole ventrale d'une myxosporidie, le *Myxydium Lieberkuhnii* de la vessie du brochet, — et de celles de Spée sur les brosses du syncytium chorial. Dans toutes ces formations, la striation est déterminée par des causes d'ordre mécanique. Sous l'influence du passage des substances, urinaires ou nutritives, il y aurait décomposition fibrillaire du ciment de nature encore inconnue qui constitue la substance même de la cuticule.



Fig. 38. — Rein de Chauve-Souris. Trois segments contournés avec lumière étroite et cuticule homogène (Hématoxyline au fer).
Disse (1902).

Cette opinion, à laquelle nous nous rattachons complètement, n'est pas admise par tous les auteurs.

Pour certains d'entre eux, pendant la diurèse la plus active, la brosse reste homogène, non striée. C'est donc en somme le contraire exactement de la théorie que nous admettons. Modracowski (1903), qui soutient une telle opinion, en tire un argument en faveur d'une résorption, par le tube urinaire, de l'eau sécrétée au niveau du glomérule. L'état homogène de la bordure en brosse indiquerait en ce cas une sorte de paralysie de la cellule, donc de ses propriétés de résorption ; par conséquent il y aurait alors diurèse. De nouvelles

(1) Prenant, Striation et ciliation de la partie adhérente du Myxidium Lieberkuhnii, *Soc. de Biol.*, 5 juillet 1902.

recherches sur ce sujet sont nécessaires. Mais jusqu'ici les faits apportés par Modracowski sont trop peu nombreux et trop peu probants, pour prévaloir contre ceux sur lesquels repose la théorie exposée ci-dessus, et que jusqu'à nouvel ordre nous soutiendrons.

Valeur morphologique de la bordure striée.

La question de la valeur morphologique de la bordure striée a soulevé un grand nombre de discussions. D'innombrables travaux ont été publiés à ce propos. On s'est demandé si la bordure striée est assimilable à une bordure de cils vibratiles, sinon typique, tout au moins en voie de régression. A notre avis, le sujet vraiment ne vaut pas tout le mal que l'on s'y est donné. Qu'importe-t-il, que la bordure striée soit homologue ou non à une bordure vibratile? l'essentiel n'est pas là, mais consiste à déterminer si elle fonctionne ou non comme une bordure vibratile. Savoir comment agit physiologiquement la bordure en brosse, est plus intéressant que de savoir ce qu'elle représente morphologiquement.

Peu d'importance de cette question.

Pour être complet, nous devons aborder cette question; mais comme à notre avis elle est surtout nominale, nous en parlerons brièvement.

Nussbaum, qui découvrit la bordure en brosse dans le rein des Batraciens, où il la jugea ciliaire, crut en voir vibrer les cils chez le Triton. Il fit de cette formation nouvelle une bordure de cils vibratiles exactement semblable à celle qui, par exemple, tapisse les cellules des voies respiratoires supérieures chez les Mammifères. Personne, depuis Nussbaum, n'a revu les mouvements des cils de la brosse; il faut donc admettre que cet auteur s'est abusé et que, partant, sa théorie devient par là même caduque.

La théorie « ciliaire » de la bordure apicale.

L'idée d'une homologie entre la brosse et une bordure vibratile s'était cependant si bien attachée dans l'esprit des histologistes que la théorie de Nussbaum demeura classique.

Cette théorie reçut un sérieux appui des rapports qu'on considéra ensuite comme existant entre la bordure striée et le protoplasma cellulaire.

Tout à fait au début de nos connaissances sur la cuticule, on avait signalé, entre celle-ci et le protoplasma, l'existence d'une ligne mince et sombre qui établissait une limite absolument nette entre ces deux parties de la cellule. Puis, les progrès de la technique

Appui qu'elle reçoit de la connaissance des grains basaux.

grandissant, l'analyse histologique de cette formation fut poussée plus loin. Ligne continue d'abord, elle devint ligne ponctuée (NICOLAS, 1891), puis série linéaire de grains (SAUER, 1895). La conception que l'on pourrait appeler *ciliaire* de la cuticule reçut du fait de cette découverte une confirmation éclatante.

Chacun connaît l'histoire des granulations basilaires des cils des épithéliums vibratiles; on sait qu'à la base de chacun de ces cils vibratiles, on peut révéler l'existence d'un grain fort petit prenant électivement certaines matières colorantes. A la suite des travaux de MEVES, HENNEGUY, LENHOSSEK, on les assimila à des *centrosomes* ou parties de centrosomes (centrioles); on fit de ces grains les *centres kinétiques*, les excitateurs en quelque sorte des mouvements ciliaires. Or, à la base d'une formation déjà considérée comme bordure ciliaire, trouver de telles granulations, c'était, semblait-il, une confirmation formelle de cette conception, qui faisait de la brosse une formation vibratile plus ou moins adaptée (ZIMMERMANN, 1898; STUDNICKA, 1899; PRENANT, 1899; FISCHEL, 1900).

Critique de cette théorie.

Nous avons longuement étudié ces *grains basaux*. Nous avons vu qu'il était très plausible de les rattacher à des déformations artificielles, par morcellement, de la couche plasmatique de la cellule épithéliale.

Il ne saurait par conséquent être question d'assimiler davantage de tels grains à des centrosomes. L'hypothèse de MEVES-HENNEGUY-LENHOSSEK n'est du reste rien moins que démontrée. Au fur et à mesure que s'étendent nos connaissances cytologiques, le domaine de cette théorie se rétrécit. On ne compte plus les cas de coexistence de granulations basilaires et de centrosomes. SJÖBRING (1898) décrit en même temps dans une même cellule un « Kornstratum » et un microcentre situé dans une zone claire sous ce Kornstratum. M. HEIDENHAIN (1899) décrit et figure une cellule rénale de Protée avec bordure en brosse, granulations basales et microcentre bicorpusculaire situé sous cette bordure.

A cette théorie que nous combattons nous n'en opposerons pas d'autre. En effet, ici la question n'est pas mise au point. Et nous pensons que toute conception qui ne découlera pas de longues recherches sur le développement ontogénique de la bordure striée et sur son évolution phylogénique, sera forcément prématurée.

Rôle physiologique de la bordure striée.

On a fait de la bordure striée : *a*) un appareil protecteur; *b*) un appareil d'absorption; *c*) un appareil de dialyse.

La cuticule, organe de protection. — Une telle conception a été émise récemment par Castaigne et Rathery (1902). Ces auteurs pensent que la bordure en brosse sert à protéger la cellule contre les liquides « osmo-nocifs » susceptibles de l'altérer. La bordure en brosse serait un véritable « écran protecteur » pour la cellule rénale (Rathery, Thèse, p. 40).

La cuticule, « écran protecteur » de la cellule.

Avant de se prononcer sur la valeur de cette conception, il y aurait lieu d'en attendre un exposé complet et motivé.

La cuticule, appareil d'absorption. — Frappés par l'analogie (beaucoup plus apparente que réelle du reste) de la cuticule avec le plateau strié des cellules absorbantes intestinales, certains auteurs avaient admis que cette cuticule devait être rattachée à l'existence de phénomènes d'absorption, de résorption plutôt du liquide en transit dans le tube urinaire par la cellule épithéliale de celui-ci (Lebedeff, 1883; Cushny, 1902, par exemple). Deux objections fondamentales s'élèvent contre une telle interprétation. La première, c'est qu'il n'y a pas du tout d'identité entre la cuticule striée de la cellule rénale et le plateau des cellules intestinales. La seconde, c'est que la présence de bordures ou plateaux striés n'est pas forcément l'indice de propriétés résorbantes des cellules qui les possèdent. Parce que les bordures cuticulaires striées — et ici décomposables réellement en bâtonnets — ont été surtout mises en évidence dans l'intestin, on a établi un rapport de ces formations avec l'absorption. Comme le fait remarquer Flemming[1] (1898), il n'en est rien : puisque des organes absolument dénués de pouvoir d'absorption, comme les tentacules de Gastéropodes terrestres, la peau des larves de Salamandres, etc., possèdent des bordures striées. La conception que nous discutons repose donc sur une pétition de principes pure et simple. Aussi n'y insisterons-nous pas davantage ici.

Il n'y a pas d'identité entre la cuticule et le plateau des cellules intestinales.

(1). Flemming, Ueber Cuticularsaüme und ihre Bau ..., *Münchener med. Woch.*, 1898, n° 48, pp. 126-128.

La cuticule, appareil dialyseur. — Au contraire, il est beaucoup plus logique d'admettre que la cuticule est traversée de dedans en dehors par les substances élaborées par la cellule et excrétées finalement. Ce passage des matériaux à excréter peut, *a priori*, se faire sous deux formes : état figuré, état liquide; lequel de ces deux modes est-il le réel?

Dans la lumière des segments à bordure striée, on rencontre presque constamment, sur les coupes, dés éléments figurés consistant en filaments anastomosés, partant de la surface de l'épithélium et délimitant des logettes remplies d'un liquide incolorable. D'abord considérées par certains auteurs comme résultant du processus physiologique normal de l'excrétion, il fut démontré bientôt que ce sont là des boules sarcodiques, attribuables à la mauvaise fixation. Or, ces vésicules sarcodiques en prenant naissance amènent toujours une certaine altération de la bordure et entraînent fréquemment au niveau de celle-ci des grains de sécrétion. C'est ce qui explique la présence de ceux-ci au sein de la bordure striée. Ce n'est pas là du tout un phénomène normal d'élimination des grains, comme semblent l'admettre certains auteurs (Arnold, Tribondeau).

Filtration ou osmose.

Le passage sous forme liquide du produit de sécrétion, à travers la cuticule étant admis, il n'y a que deux manières d'envisager ce passage : la *filtration*, l'*osmose*. Un liquide qui filtre passe intégralement quelles que soient la nature, la grandeur et la concentration des molécules dissoutes; le sens et la vitesse du passage dépendent, entre autres conditions, de la différence des pressions qui existent de part et d'autre de la membrane. Le liquide filtre à travers des pores grossiers, ménagés d'avance ou déterminés par effraction dans la cuticule (vacuoles crevant à la surface). Au contraire, les molécules d'un liquide qui dialyse ne passent pas indifféremment; certaines d'entre elles ne passent pas du tout; celles qui passent obéissent aux lois de la pression osmotique; leur passage dépend de la concentration moléculaire des liquides en présence de part et d'autre de la membrane. Dans l'hypothèse de l'osmose, le passage des molécules a lieu par des pores absolument invisibles à notre observation, la bordure striée restant intacte dans son ensemble.

La cuticule, appareil dialyseur.

L'étude attentive des faits cytologiques nous montre que l'intégrité de la bordure est constante, que jamais, en bonne technique, on ne voit éclater à la surface des vacuoles de sécrétion. Il nous faut donc penser que c'est par osmose que se fait l'excrétion exocellulaire des matériaux. La bordure striée est un appareil osmotique;

c'est une membrane dialysante, au même titre que beaucoup d'autres membranes cuticulaires (J. RENAUT, 1903).

Nous avons vu tout à l'heure qu'il faut admettre comme fait certain la variabilité d'aspect de la cuticule. Serait-ce là une objection à la théorie de l'osmose? Il ne le semble pas. L'exosmose des matériaux urinaires à travers la cuticule est un phénomène intermittent : la succession régulière d'une phase de maturation ou de mise en charge, et d'une phase de disparition des grains le prouve bien. Dès lors, la cuticule ne joue le rôle de membrane dialysante que pendant une partie seulement du cycle fonctionnel de la cellule. Pendant le reste du cycle, elle est inopérante, et peut-être même est-il nécessaire au bon fonctionnement de la cellule qu'elle perde son imperméabilité. Il n'est pas absurde de supposer que *les variations de la striation expriment précisément à nos yeux les modifications fonctionnelles que la cellule imprime périodiquement à sa cuticule*.

Importance physiologique des variations de la cuticule.

Cette conception d'une membrane variable en sa perméabilité a été émise pour la première fois par REGAUD et POLICARD (1903). Elle est du reste parfaitement conforme aux données récentes de la physique. On sait, d'une part, qu'une telle membrane organique doit être considérée comme formée de colloïdes, et que, d'autre part, la constitution intime, l'état moléculaire des substances colloïdes varie suivant que ces substances sont au contact de tel ou tel autre colloïde. L'influence des colloïdes entre eux, leur précipitation les uns par les autres, sont des faits bien connus, depuis les travaux de V. HENRI surtout. Or considérons ce qui se passe pour la bordure striée. Membrane colloïde, elle est au contact de deux liquides, dont l'un au moins, le plasma cellulaire, est un colloïde variable suivant l'état de la sécrétion. On conçoit parfaitement que les variations de nature, d'hydratation, etc., de ce colloïde, entraînent des modifications corrélatives dans la constitution moléculaire, partant dans les propriétés de ce deuxième colloïde que constitue la bordure cuticulaire.

L'hypothèse de REGAUD et POLICARD.

La chimie physique a montré qu'il était erroné de considérer la perméabilité d'une membrane organique quelle qu'elle soit, comme une grandeur invariable (toutes choses égales d'ailleurs en ce qui concerne la température, la pression, etc.); la perméabilité varie avec la nature même et la concentration des substances en contact avec cette membrane. Il est donc parfaitement logique et conforme aux données de la physique d'admettre que la cuticule varie de structure, d'aspect, de propriétés, par ce fait même que les substances répan-

dues dans le protoplasma cellulaire varient suivant le stade de la sécrétion.

Pour employer une formule synthétique, nous dirons que *la perméabilité de la cuticule est adaptée aux substances avec lesquelles elle est en contact*. Elle est adaptée par conséquent aux substances élaborées par la cellule.

La bordure apicale de la cellule rénale est un *dialyseur électif*.

CHAPITRE VI

LES VARIATIONS FONCTIONNELLES DE STRUCTURE (MORPHOKINÈSE)

Toute cellule particulièrement différenciée en vue d'une fonction d'ordre glandulaire exécute cette fonction de façon générale comme suit : — A) Elle intussuscepte électivement, en les puisant dans le milieu ambiant, les matériaux aux dépens desquels elle doit élaborer les « préproduits » d'abord de sa sécrétion particulière. — B) Elle dégage ainsi ces préproduits à l'état distinct dans sa masse cellulaire, où ils subissent ensuite un mouvement complexe amenant chacun d'eux à son point distinctif ou de « maturation ». — C) Cela fait, elle les exporte hors d'elle-même par un mécanisme, variable selon les cas, et qui est celui de l' « excrétion exocellulaire ». Ce qui est alors expulsé représente le « produit de sécrétion » propre à la cellule considérée.

Phases du mouvement sécrétoire.

Telles sont, de façon générale, les phases auxquelles on peut réduire le mouvement sécrétoire d'une cellule en l'envisageant dans son ensemble. Actuellement aussi, les histologistes commencent à rechercher la ***signalétique cytologique*** de chacune de ces mêmes phases, afin de reconnaître chacune d'elles aussi, sur une cellule qui a été saisie et fixée dans une phase définie de son activité sécrétoire spéciale. Sur nombre d'entre elles, en effet, il a été déjà possible de déterminer *l'attitude morphologique* qu'elles prennent à chacun des stades. Cette étude devait être, par conséquent, engagée à propos des cellules épithéliales du tube urinaire à bâtonnets et à cuticule striée, puisque l'activité glandulaire dont elles sont le siège est aujourd'hui hors de conteste.

L'évolution des idées sur cette question.

Un grand nombre de travaux ont touché à cette question, et cependant celle-ci demeure fort obscure. On peut dire qu'à ce sujet

il s'est produit autant d'opinions qu'il y a d'auteurs. On peut se demander la raison de ces divergences d'idées. Celle-ci est en grande partie attribuable à la technique. Les premiers observateurs décrivirent comme phénomènes normaux de la sécrétion ce qui était manifestement artificiel. L'expulsion de boules sarcodiques était alors prise pour un mode habituel de sécrétion de la cellule épithéliale du rein. C'est là même ce que nous étudierons tout à l'heure sous le nom de *théorie vésiculaire de la sécrétion rénale*.

Assez rapidement, on fit la critique d'une telle théorie. On en montra la base erronée; mais, par une réaction exagérée, on ne voulut plus désormais voir partout dans le rein que modifications artificielles. On en arriva à nier l'existence d'attitudes fonctionnelles, variables dans la cellule rénale avec les stades successifs de son activité. C'était aller trop loin. Aujourd'hui l'opinion éclectique prévaut; il semble bien qu'en général les auteurs aient fait la part de ce qui était artificiel, pour établir nettement l'existence constante et normale de certains phénomènes de variation morphologique correspondant aux divers stades de l'activité cellulaire des épithéliums rénaux. Mais la connaissance de ces variations est encore bien imprécise.

Procédés d'étude des variations fonctionnelles de structure.

Critique des procédés expérimentaux.

Une étude critique préalable des procédés expérimentaux employés est évidemment nécessaire pour la discussion du sujet.

Pour se rendre compte des modifications structurales relevant des phases de la sécrétion, on peut s'adresser à un rein en fonctionnement normal. C'est le meilleur procédé. Chaque type de cellule rénale sera étudié de près. Une comparaison sera ensuite établie, et ces types de structure sériés. Il y a évidemment là un côté artificiel, mais inévitable, dans ce procédé d'analyse spéciale.

Les diurétiques.

Pour rendre encore plus nettes les variations fonctionnelles de structure, on peut exagérer la sécrétion rénale par l'emploi de diurétiques. Ceux-ci sont de deux types.

a) Certains diurétiques comme la pilocarpine, la caféine, la théobromine, etc., agissent directement sur la cellule rénale en l'excitant. Ce sont des diurétiques épithéliaux.

Leur action sur la cellule rénale est tellement énergique que

celle-ci est presque constamment lésée dans l'épreuve, surtout en ce qui concerne la pilocarpine. Tous les auteurs qui ont employé ces diurétiques pour mieux mettre en évidence les phases de la sécrétion ont été, par suite, conduits à décrire, comme normales, des modifications manifestement pathologiques, comme vésicules sarcodiques, essaimage de grains de sécrétion, etc. La théorie vésiculaire de la sécrétion rénale est en grande partie étayée sur des faits obtenus à l'aide de diurétiques épithéliaux, vulnérants par définition même de l'élément cellulaire qu'ils impressionnent de façon presque toujours démesurée.

b) D'autres diurétiques (sucres, sels divers, etc.) n'agissent pas exactement de la même manière. Ils n'altèrent pas d'une façon aussi immédiate la cellule rénale; mais cependant ils l'altèrent. Beaucoup d'auteurs pensent augmenter la diurèse sans léser le rein, en injectant sous la peau ou dans les veines du sérum isotonique (chlorure de sodium à 8 p. 1000). Dans ces cas cependant, la cellule rénale est altérée; Champy (1907) a récemment montré qu'elle commençait à subir la tuméfaction trouble.

Après une injection de 20 centimètres cubes de solution de chlorure de sodium à 7 p. 1000 sous la peau d'un Cobaye, on constate au niveau des cellules épithéliales du tube contourné une désagrégation en grains des bâtonnets d'Heidenhain. La bordure striée disparaît. Ceci confirme pleinement les résultats de Modrakowski (1903) et Sobieransky (1895). Ces lésions sont peu graves du reste. Elles sont suivies heureusement d'une réparation complète et rapide.

Modifications du régime des boissons.

On peut penser aussi à priver des animaux de toute boisson. Mais c'est là également un mauvais procédé; dans ces conditions la cellule rénale subit des altérations étendues sinon irréparables (Takaki, 1907, p. ex.).

Animaux hibernants.

On a essayé d'utiliser les reins des animaux hibernants. On sait que le Hérisson, la Marmotte, etc., n'urinent pas pendant leur sommeil hibernal. Au réveil, ils éliminent une urine très riche en urates. Sauer (1895), A. et R. Monti (1900), Baroncini et Beretta (1900), Ferrata (1905), etc., ont étudié le rein à la fin du sommeil et au commencement de la reprise de la vie active. Dans le chapitre consacré aux *Enclaves cellulaires* nous avons vu que, pendant le sommeil, la cellule renferme des grains qui disparaissent au réveil.

Nous pensons qu'il est difficile de tirer, d'observations faites chez

les Hibernants, des conclusions valables pour les Mammifères ordinaires. Le rein des animaux hibernants semble, pendant le sommeil, fonctionner comme *rein d'accumulation*. Au retour de l'activité, son régime change, et il devient *rein d'élimination*.

Résultats obtenus.

Nous étudierons successivement les faits fondamentaux, et les idées qui en découlent, appartenant aux auteurs des trois catégories suivantes : *a*) auteurs partisans de la *théorie vésiculaire*; *b*) auteurs niant l'existence de modifications fonctionnelles de structure; *c*) auteurs admettant l'existence de ces modifications.

La théorie vésiculaire de la sécrétion. — Ce qui caractérise expressément cette conception de la sécrétion rénale, c'est le point suivant : *une partie du contenu de la cellule épithéliale est normalement expulsée de cette cellule sous forme de vésicules.*

Mais, malgré la communauté de ce point de départ fondamental, les conceptions particulières à chacun des différents auteurs varient de beaucoup entre elles.

Forme primitive de la théorie : la « desquamation » de la cellule.

Sous sa forme la plus grossière, la théorie vésiculaire admet comme mode de sécrétion normal une véritable desquamation partielle de la cellule. Le sommet de celle-ci se décapite; le noyau quelquefois le suit, et avec lui il passe dans la lumière canalaire. Le produit de sécrétion normal apparaît dans cette lumière comme un magma de débris protoplasmiques. Une telle théorie a été soutenue par BOUILLOT (1887), ALTMANN (1894). On peut y rattacher celles plus récentes de SIMON, SJÖBRING, RETTERER, LELIÈVRE, DALOUS et SERR.

SIMON (1898), sur des coupes fines et « *fortement colorées* » (il ne dit pas comment), distingue dans la sécrétion les phases suivantes : *a*) phase de repos. Pas de grains ni de bâtonnets dans le protoplasma qui est clair. Une ligne interne ou apicale sombre serait « l'expression de la membrane cellulaire » (p. 443); — *b*) des granulations apparaissent dans la zone externe ou basale; elles s'alignent en bâtonnets d'Heidenhain; — *c*) ces granulations gagnent la zone interne (apicale); — *d*) les granulations s'accumulent dans cette zone interne, en y formant une *croûte*, la bordure en brosse; — *e*) finalement, les granulations sont liquéfiées, transformées et expulsées. La cellule est éventrée dans la lumière canalaire, qui est alors large.

HENRIK SJÖBRING (1899) pense qu'immédiatement après l'excrétion, la cellule est très basse, à peine plus haute que le noyau. Le corps cellulaire est sombre, avec des grains rares et quelques filaments protoplasmiques. Peu à peu, la cellule augmente de hauteur; les filaments de sa base deviennent parallèles et deviennent les bâtonnets d'Heidenhain. Le sommet de la cellule est clair. Dans les cellules à sécrétion mûre, presque tout le cytoplasma, sauf une étroite région basale renfermant des bâtonnets, est clair et contient quelques rares grains. Finalement, le contenu de la partie centrale de la cellule est déversé au dehors. Les restes de la zone centrale sont dissous et entraînés dans la lumière canalaire.

RETTERER (1906) étudie la sécrétion rénale chez le Cobaye. Pour cet auteur, l'épithélium du tube urinaire est stratifié. L'urine résulte de la fonte des cellules centrales; le rein fonctionnerait en somme comme une glande sébacée.

Telle est aussi l'opinion de LELIÈVRE (1906), élève de RETTERER, qui admet que les tubes urinaires sont en réalité des cordons cellulaires pleins, dont la partie centrale se désagrège et donne, de cette façon, le produit de sécrétion. Ces conceptions si originales ont le malheur d'être en opposition la plus complète avec des faits d'observation commune et facile.

DALOUS et SERR (1906) étudient les variations de structure de l'épithélium du tube contourné à l'état normal et au cours des diurèses provoquées par la théobromine. Ils décrivent dans ces conditions une véritable desquamation épithéliale. Nous tenons le fait pour réel, mais le rattachons à l'emploi de la théobromine à dose toxique. Les auteurs ont eu le tort d'en faire un mode normal de sécrétion.

Origine artificielle de cette vacuolisation.

Tous les faits de ce genre sont d'ailleurs manifestement pathologiques. R. HEIDENHAIN (1874) avait noté (p. 7) que l'eau distillée, les acides étendus déterminent au sein des cellules épithéliales du tube contourné la formation de vésicules claires, qui remplissent la lumière comme cela se produit spontanément sur des reins prélevés longtemps après la mort. HEIDENHAIN décrit même des différences spécifiques entre ces formations artificielles : elles seraient granuleuses chez le Chien, claires chez le Lapin.

Les travaux d'HORTOLÈS.

HORTOLÈS (1881) a démontré d'une façon absolument péremptoire le caractère artificiel de ces formations vésiculeuses. Sous ses yeux, il les a vues se produire au moment où meurent, dans leur propre plasma, les cellules épithéliales du tube urinaire contourné

du Chien. Et de même, il avait vu alors la striation basilaire se troubler et les bâtonnets se réduire en grains (p. 51).

Il est vraiment curieux que ces faits cependant nets et précis aient été soit ignorés, soit négligés par les auteurs précités. S'ils en avaient tenu compte, ils n'auraient probablement pas décrit comme normaux de tels phénomènes, pathologiques ici jusqu'à l'évidence.

On a attribué à Cornil (1879) la paternité de cette théorie vésiculaire. En réalité, Cornil ne s'est pas prononcé. Il décrit dans la cellule rénale deux substances, l'une sombre et granuleuse, basale, l'autre claire, renfermant le noyau. Nulle part il ne dit que cette substance claire passe dans la lumière en crevant à la surface des cellules. Ses figures sont, il est vrai, assez imprécises. Mais en somme, il n'est pas juste de faire remonter jusqu'à lui une théorie erronée dont il n'est pas responsable. Il a simplement supposé que le départ des boules sarcodiques pouvait concourir à la formation des « cylindres » qu'on trouve communément engagés dans les tubes urinaires du rein affecté de néphrite.



Fig. 39. — Tube urinaire de Cobaye normal. Les cellules ont vacuolé.

Ancienne conception de Cornil (1879), fig. 1, pl. XXXIII du mémoire de cet auteur.

* * *

Forme moderne de la théorie.

La théorie vésiculaire a pris récemment une forme beaucoup plus cytologique avec les conceptions de Gurwitsch, de Trambusti, de Prenant et de Henschen.

Gurwitsch admet que dans certains cas, certaines vésicules, situées sous la bordure striée peuvent se vider dans la lumière en crevant à travers la cuticule. Mais Gurwitsch pense que ce n'est là qu'un phénomène exceptionnel. Il ne peut même pas se prononcer sur la valeur, peut-être artificielle, de ce procédé d'excrétion exocellulaire.

Trambusti (1898) pense que le contenu des vésicules claires qu'il décrit sous ce qu'il appelle l'*ourlet strié*, se vide à travers les stries de cet ourlet, en affectant la forme de longues vésicules; celles-ci toutes accolées entre elles, constituaient par leur réunion la bordure en brosse.

Voici comment s'exprime PRENANT à propos de la théorie vésiculaire en général : Idées de PRENANT.

« L'excrétion de substances liquides sécrétées par la cellule sous la forme de corps figurés vésiculeux est plus qu'une réalité d'observation, c'est une nécessité physico-chimique. Une substance ne peut être rejetée par la cellule sans prendre sous l'action des réactifs la figure d'une vésicule. La théorie vésiculeuse de la sécrétion (ou plutôt de l'excrétion) ainsi appliquée ou comprise me paraît inattaquable. Au contraire les protubérances et les boules cytoplasmiques claires qu'on a fréquemment décrites à la surface de la cellule qu'elles surmontent, en les considérant comme des effets de l'excrétion cellulaire, sont sujettes à caution et sont sans doute des formations artificielles dont on s'est servi avec raison contre la théorie vésiculeuse de la sécrétion. »

HENSCHEN (1904), chez la Chauve-Souris, décrit la sécrétion comme s'accumulant sous la cuticule et passant dans la lumière sous forme de « ballons ».

En résumé, nous croyons pouvoir conclure que la « théorie vésiculaire » de la sécrétion rénale, a, dans sa forme primitive, absolument vécu. C'est là en somme une conception qui ne conserve plus aujourd'hui qu'une valeur historique.

Mais la question appelle de nouvelles recherches en ce qui concerne la filtration du produit liquide de l'activité sécrétoire des cellules rénales sous forme de fines gouttelettes à travers la cuticule striée.

Auteurs niant l'existence de modifications fonctionnelles de structure corrélatives à la mise en jeu de l'activité sécrétoire. — SAUER a soutenu que les seules modifications décelables au niveau des cellules rénales consistent en des variations de leur hauteur. Les changements de structure relevés au niveau des bâtonnets, des enclaves, de la cuticule striée, etc., sont à ses yeux tout artificiels. SAUER admet les points suivants : Idées de SAUER. Réaction exagérée contre la théorie vésiculaire.

1° Le mouvement de sécrétion n'a aucune influence sur la structure du protoplasma des éléments épithéliaux des tubes contournés. Dans toutes les phases de la sécrétion, les bâtonnets d'Heidenhain et les bordures en brosse présentent le même aspect. Le noyau des cellules conserve toujours la même situation au sein du corps cellulaire.

2° Des modifications sécrétoires ne s'observent que du côté de la

lumière des canaux contournés. Quand la sécrétion de l'urine est abaissée au minimum, les cellules sont hautes, bombées sur leur pôle apical. La lumière du tube urinaire est étroite. Lorsque, au contraire, la sécrétion urinaire atteint son maximum, cette lumière est large; les cellules sont aplaties et basses. Des reins que l'on examine à un moment quelconque, sans tenir compte de l'état de la sécrétion, montrent, entre ces deux extrêmes, tous les intermédiaires.



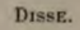
Fig. 40. — **Rein de Lapin. Segments à bordure striée à divers stades sécrétoires**
D'après Sauer.

Les conclusions de Sauer nous semblent exagérées. Soutenir que toute modification de structure est d'origine artificielle, c'est aller un peu loin. Sauer a eu le grand mérite de réagir contre les tendances de ses devanciers à tenir un trop grand compte des figurations vésiculeuses; mais il a trop réagi dans ce sens et il a fini par tomber dans le défaut contraire.

Les mêmes critiques s'appliquent aux travaux de A. et R. Monti et de Ferrata, auteurs qui, en dehors des animaux hibernants, n'admettent pas de modifications fonctionnelles de structure dans la cellule rénale au cours de l'exercice de son activité sécrétoire.

Auteurs admettant l'existence de modifications fonctionnelles de structure au cours des phases de l'activité sécrétoire. — Nous pensons que le procédé d'exposition le plus commode consiste ici à énumérer les diverses opinions émises par les divers histophysiologistes qui se sont succédé, puis finalement à les résumer d'une façon synthétique.

Dans de nombreux travaux s'échelonnant de 1892 à 1902, DISSE a essayé de mettre en lumière les phases de la sécrétion rénale. Pour cet auteur ces phases se succéderaient comme suit :



DISSE.

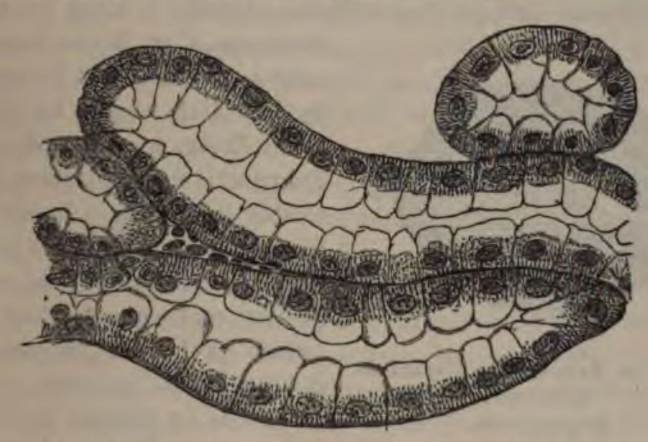


Fig. 41. — Stade pré-excrétoire du tubulus contortus. D'après DISSE (1902).

Stade de repos : cellule basse, lumière large. Striation basale d'HEIDENHAIN très nette et haute. Noyau logé dans une cupule ménagée par l'écart des bâtonnets. Sommet de la cellule présentant une brosse très nette. Pas ou presque pas de zone claire entre la brosse et la striation basale.

Stade de mise en charge. Les bâtonnets diminuent de hauteur. Le noyau est logé au-dessus d'eux. La bordure striée (résultant pour DISSE de l'ordonnance en série des filaments du spongioplasma) disparaît peu à peu.

Stade pré-excrétoire. — Bâtonnets petits. Noyau au-dessus d'eux. Sommet de la cellule saillant vers la lumière avec l'aspect d'un dôme vésiculeux clair. Plus du tout de bordure en brosse.

Stade d'excrétion. — Les bâtonnets commencent peu à peu à augmenter de hauteur. Le contenu du sommet vésiculeux de la cellule transsude au dehors (et ne sort pas par effraction).

En résumé, dans la conception de Disse, les modifications portent : 1° sur les bâtonnets, qui augmentent de hauteur au stade de repos excrétoire ; 2° sur le sommet de la cellule (Zellkuppe), qui est strié pendant le repos, quand la cellule n'excrète pas (bordure en brosse), et qui devient clair et vésiculeux quand la cellule excrète. C'est sur ce point surtout que la théorie de Disse diffère de nos conceptions actuelles qui veulent que la bordure se montre le plus nettement striée au moment même où l'excrétion exocellulaire s'opère.

Critique de sa description.

On a reproché à Disse d'être un partisan de la théorie dite vésiculaire. Vignon (1899), dans sa Revue générale, le range à côté de Bouillot. C'est là une erreur à notre avis. Le sommet vésiculeux de la cellule rénale, tel que le décrit Disse, n'est pas du tout comparable et encore moins identifiable à une vésicule due au départ d'une ou plusieurs boules sarcodiques. L'auteur lui-même proteste contre une telle interprétation, qu'il ruine parfaitement d'ailleurs en montrant qu'au niveau de ce sommet cellulaire clair et vésiculeux qu'il décrit, il a pu déceler le centrosome, organe cependant fragile. A notre avis, un tel reproche adressé à un savant de la valeur de Disse, n'a pas sa raison d'être.



Fig. 42. — Rein de Rat. Canalicule contourné.
D'après Disse.

Nous nous sommes demandé longtemps comment Disse avait pu être conduit à de telles conclusions. Ne pouvant en aucune façon retrouver au niveau des cellules à bordure striée les phases de l'activité sécrétoire telles qu'il les décrit, nous allions rejeter les résultats de cet auteur comme erronés, quand nous avons pu saisir la raison des divergences entre ses observations et les nôtres. Tout vient ici de ce que Disse a été victime, à notre avis, d'une véritable méprise. Ce qu'il décrit comme cellule au repos, c'est la cellule épithéliale du segment à bordure striée dans sa forme typique ; il n'y a pas à s'y méprendre. Mais ce qu'il prend pour une cellule au stade de mise en charge ou pré-excrétoire, ce n'est pas une cellule épithéliale d'un segment à bordure striée ; c'est celle d'un segment intermédiaire de Schweigger-Seidel. Il en décrit nettement les bâtonnets plus bas que ceux du segment contourné, le noyau situé au-dessus de ceux-ci,

le sommet cellulaire clair avec son centrosome et son centrocil. Les descriptions de Disse sont excellentes; ses figures aussi; seulement ni les unes ni les autres ne s'appliquent aux variations d'un seul et même élément cellulaire, mais à deux cellules épithéliales appartenant chacune à un segment différent. Nous sommes convaincu et même certain que telle est la raison des différences de conceptions entre un observateur excellent comme Disse et celles de la majorité des autres auteurs.

Théohari n'est pas extrêmement précis dans sa description des stades de la sécrétion. L'idée essentielle de cet auteur, c'est que la sécrétion se produit par rétrécissement des mailles du réseau protoplasmique et expulsion de leur contenu par un véritable mécanisme d'expression. Selon lui, quand la cellule est mûre, les mailles du réticulum cytoplasmique sont larges, la brosse homogène. Les bâtonnets, résultant de la disposition allongée des mailles ne sont pas en ce cas visibles. Quand la cellule a expulsé le contenu des mailles de son cytoplasme, le protoplasma apparaît plus sombre et les bâtonnets bien visibles. La bordure en brosse est nettement striée, du fait du passage à travers elle de la multitude des filets d'un produit de sécrétion liquide. La théorie de Théohari, exacte sur certains points, est par contre un peu simpliste pour d'autres. Si cet auteur a bien compris le mécanisme de la striation de la cuticule, il a été en revanche troublé par son idée constante d'une structure réticulaire du protoplasma. Théohari.

On peut rapprocher l'une de l'autre les conceptions des deux auteurs suivants : Meves (1899) et Gurwitsch (1902). Les faits d'ordre morphologique qu'ils ont observés concordent en effet bien entre eux.

Meves (1899), chez la Salamandre, décrit des grains chromatiques qui apparaissent (par un mécanisme qu'il n'a pas déterminé) dans la région basale de la cellule épithéliale. Ces grains sont d'abord gros ; ils se divisent peu à peu, gagnent les côtés puis le sommet du noyau. Au fur et à mesure qu'ils s'élèvent dans la cellule, leur chromaticité diminue, Quand ils sont parvenus sous la cuticule, ils cessent d'être colorables. Et ce sont là, pour Meves, des vésicules, dont le contenu serait déversé dans la lumière par diosmose à travers la bordure striée. Meves.

Gurwitsch (1902) constate des faits analogues ; mais il va beaucoup plus loin que Meves, en essayant d'interpréter physiologiquement ces mêmes faits. Gurwitsch.

Chez la Grenouille, à la base de la cellule, il observe, à un certain stade, des grains de corps lipoïdes. Ceux-ci accumulent les substances à éliminer ; ils se divisent, puis sous forme de grains fins, ils demeurent autour du noyau. Ultérieurement, ces mêmes grains semblent se fusionner en s'élevant dans la cellule ; sous la cuticule, ils sont moins nombreux. Leur contenu se déverse enfin soit par effraction, soit par osmose, à travers la bordure striée.

Mais, en plus de ces grains lipoïdes et indépendamment d'eux, il existe dans la région infracuticulaire des vésicules à contenu non colorable (vésicules à cristalloïdes) qui fonctionnent à part. C'est

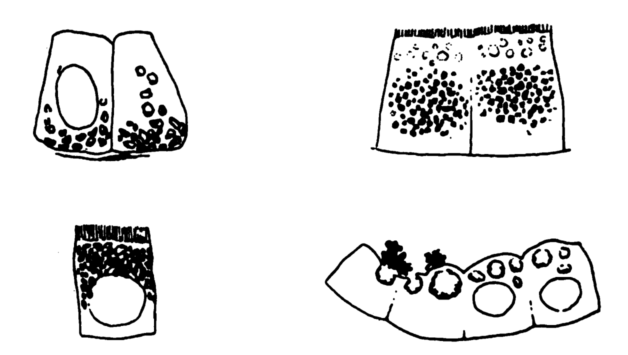


Fig. 43. — Phases de l'excrétion du bleu de Toluidine par la cellule rénale (Grenouille). D'après Gurwitsch (1902).

par là surtout que les idées de Gurwitsch diffèrent de celles de Meves.

Dans toutes ces théories, on ne fait jouer aucun rôle spécial aux bâtonnets. Disse n'en parle presque pas. Théohari nie leur existence propre. Meves et Gurwitsch ne s'en inquiètent pas : pour la bonne raison qu'ils n'existent pas (du moins à l'état de *bâtonnets* proprement dits, car il existe là des filaments très fins qui en tiennent lieu) dans le segment chez les Batraciens, objet de leurs études.

Auteurs faisant naître les grains d'un égrènement des bâtonnets.

Dans les théories que nous allons exposer maintenant les bâtonnets jouent au contraire un rôle important. Pour les uns, c'est un rôle de générateurs des grains de sécrétion ; pour les autres, c'est un rôle contractile qui leur incomberait.

Ribadeau Dumas (1902), dans une courte note, a décrit les stades sécrétoires suivants : 1[er] stade (repos) : cellules basses et par con-

séquent, lumière large ; les noyaux sont rapprochés de la basale. Dans la région externe de la cellule existent des filaments ergastoplasmiques ; — 2e stade : le noyau s'élève, la cellule augmente de hauteur. Les filaments ergastoplasmiques *s'égrènent* par leurs extrémités supérieures, en donnant des granulations ; — 3e stade : les filaments basaux se sont tous transformés en grains ; — 4e stade : la cellule est haute, la brosse peu nette. Le noyau est rempli de granulations gentianophiles.

L'excrétion s'opère par passage du contenu de ces grains dans la lumière canalaire, par un mécanisme sur lequel l'auteur ne dit rien.

Ces résultats ont été obtenus sur le rein du Cobaye pilocarpinisé.

MAYER et RATHERY (1907) soutiennent une théorie analogue. Ils admettent un véritable *essaimage* des bâtonnets en grains, et une vacuolisation du protoplasma qui devient spongieux. De plus, comme GURWITSCH, ces auteurs font jouer un rôle aux petites vésicules claires sous-cuticulaires. En plus de ces modifications cellulaires, MAYER et RATHERY décrivent des modifications notables du tissu conjonctif intertubulaire. MAYER et RATHERY.

Ces auteurs ont utilisé des reins d'animaux rendus polyuriques par la pilocarpine, ou des injections soit sous-cutanées, soit intraveineuses, de chlorure de sodium et de sucre.

BENDA fait jouer aux bâtonnets un rôle contractile, que nous avons exposé précédemment (cf. le *Protoplasma*). Nous n'y reviendrons donc pas ici.

A notre avis, toutes les théories qui admettent un *égrènement* des bâtonnets sont sujettes à caution. Critique de cette théorie.

Cette transformation granuleuse des bâtonnets est bien connue, mais elle ne doit pas être tenue pour normale. C'est là une réaction pathologique, surtout fréquente dans la *tuméfaction trouble*, et résultat constant du mouvement autolytique de la cellule très vulnérée ou qui a cessé de vivre (LANDSTEINER, 1903 ; POLICARD et GARNIER, 1905 ; CHAMPY, 1907 ; etc.). Les auteurs qui l'ont observée dans le rein ont tous employé des diurétiques puissants pour exciter la sécrétion rénale. Par cela même ils se sont écartés des conditions normales de la sécrétion dont les cellules épithéliales du segment à bâtonnets et à cuticule striée sont les agents. Ils n'ont, par suite, relevé dès lors dans l'élément cellulaire, que la signalétique cytologique des lésions d'intoxication ou de surmenage, et nullement celle des stades successifs de la mise en jeu de leur activité sécrétoire telle qu'elle s'exerce régulièrement à l'état normal, ce qui seul importait ici.

Conclusions générales à déduire des travaux précités.

De l'exposé critique de toutes ces conceptions, que reste-t-il de précis, de certain ? C'est là un point qui doit être bien défini maintenant. On peut considérer comme définitivement acquis les points suivants, concernant les seuls Mammifères bien entendu.

1° *Selon les différents stades de la sécrétion, la cellule épithéliale mesure une hauteur variable.* Elle est haute immédiatement avant l'excrétion exocellulaire ; basse après celle-ci.

La lumière canalaire subit des modifications inverses ; son diamètre, étroit avant la phase d'excrétion, devient large une fois cette phase parcourue.

2° *La cuticule striée n'est normalement à aucun moment absente ni rompue.* L'excrétion exocellulaire ne se fait pas par effraction de cette cuticule, qui *filtre électivement mais ne se rompt pas.*

3° *La bordure apparaît non ou mal striée avant le commencement de la phase d'excrétion* (cellules hautes). *Elle apparaît bien striée pendant et après cette phase d'excrétion* (cellules moyennes et basses). La bordure est toujours d'autant mieux striée que la lumière du tube urinaire devient plus large (ce qui correspond toujours à la fin du stade ou phase d'excrétion exocellulaire).

4° On ne connaît d'une façon certaine aucune modification portant sur les organes suivants : bâtonnets, noyaux, vésicules et grains (1). *Il existe certainement des variations dans leur structure,* mais on n'a pu encore les définir par les méthodes cytologiques dont nous sommes en possession pour le moment.

Et tels sont les seuls faits précis connus aujourd'hui, résultat bien modeste de tant de travaux !

(1) Nous le répétons, cette notion négative n'est valable que pour les Mammifères. Chez les Vertébrés à sang froid (Ophidiens, par exemple; Regaud et Policard, 1903) on a signalé des modifications des grains, des vésicules, des noyaux. (Cf. chapitres correspondants.)

CHAPITRE VII

LES PHASES DE LA SÉCRÉTION

Dans le paragraphe précédent, nous nous sommes attaché à montrer quelles sont les modifications structurales de la cellule rénale qu'il est raisonnable de rattacher aux phases de la sécrétion. Obscurité de la question.

Dans le présent paragraphe, nous allons procéder à une analyse du phénomène de la sécrétion urinaire. Nous suivrons pas à pas les matériaux dont la cellule rénale fera de l'urine, depuis le sang jusqu'au liquide intratubulaire. Nous étudierons successivement les trois grandes phases de la sécrétion : l'intussusception élective, l'élaboration, l'excrétion exocellulaire.

Comme le lecteur le verra, ce sera plutôt un cadre qu'un exposé proprement dit. Trop de points sont encore inconnus, pour qu'il soit permis d'établir un tableau définitif de la marche de la sécrétion urinaire. Cependant il ne nous paraît pas prématuré de tracer ce cadre, si schématique qu'il puisse être. Il est toujours intéressant de poser des problèmes précis, à la condition de ne pas vouloir malgré tout en trouver la solution.

L'intussusception.

Le fait que la cellule épithéliale du tube contourné intussuscepte électivement les matériaux aux dépens desquels elle doit élaborer sa sécrétion, l'urine, est évident.

Mais ce qu'il serait intéressant de connaître, pour nous histophysiologistes, ce sont les modalités, les phases de cette opération cellulaire. Le problème est extraordinairement complexe. Il n'est pas encore près d'être résolu. Cependant on peut en étudier quelques conditions.

Pour passer du sang, où ils circulent, dans la cellule rénale, les matériaux à élaborer doivent traverser successivement : l'endothélium du capillaire sanguin ; les espaces intertubulaires ; la membrane basale ; les espaces intercellulaires ; la membrane cellulaire. Examinons de près ces diverses étapes.

L'endothélium vasculaire. — Il est bien connu aujourd'hui que les endothéliums vasculaires ne constituent pas de simples membranes filtrantes au sens strictement physique du mot. Les cellules endothéliales sont vivantes ; on sait que dans certains cas elles sécrètent. Il est donc certain que les matériaux à élaborer pourront subir, dès le début de leur migration, une première modification au niveau de l'endothélium.

Si nous pouvons envisager tout au moins comme possible, presque probable, une action des endothéliums vasculaires, nous ignorons absolument quelle est la nature de cette action et quelle est son importance.

Les espaces interstitiels. — L'écorce rénale ne renferme pas chez les Mammifères de tissu conjonctif développable. Cependant entre les tubes urinaires, dans les intervalles stellaires qu'ils limitent, il y a tout au moins cette substance fibrillaire dont nous avons parlé (chap. II, § I) et qui constitue le stroma de l'écorce rénale. Dans ces espaces, on ne rencontre à l'état normal aucun élément glandulaire de nature conjonctive, comme des cellules rhagiocrines, par exemple (RENAUT).

Modifications des espaces intertubulaires.

A notre connaissance, MAYER et RATHERY seuls ont décrit des modifications des espaces intertubulaires pendant la sécrétion. Ces faits sont particulièrement nets au cours de l'élimination abondante des polyuries. « Au cours de la polyurie, les membranes basales des tubes contournés *ne sont plus au contact* comme normalement, mais *séparés* par des espaces clairs, de surface variable, dans lesquels on aperçoit, comme seuls éléments, quelques rares cellules étoilées assez semblales aux cellules conjonctives. » Cet élargissement des espaces intertubulaires semble être proportionnel au degré de polyurie. Au fond, ces constatations très intéressantes ne nous apprennent rien. S'agit-il là d'une modification purement mécanique des espaces intertubulaires, distendus, presque œdémateux ? Ou au contraire, dans ces espaces, les matériaux de l'urine subissent-ils une certaine élaboration ? On ne le sait pas et il est bien probable qu'on ne le saura pas de sitôt.

La membrane basale. — Bien que l'on n'ait jamais signalé de modifications structurales fonctionnelles de cette membrane basale, on doit admettre qu'elle joue un rôle, si minime soit-il. La basale, membrane colloïde, est modifiée dans sa constitution, par conséquent dans ses propriétés de dialyseur, suivant la nature chimique des substances qui se trouvent en contact avec elle. Il est logique d'admettre qu'il se passe au niveau de la basale ce qui se passe probablement pour la bordure striée : c'est-à-dire une adaptation de ces dialyseurs aux substances à dialyser.

Les espaces intercellulaires. — Les matériaux à élaborer, avant de pénétrer dans la cellule, passent (en partie tout au moins) dans les espaces intercellulaires. Leur pénétration dans la cellule peut se faire soit par le pôle basal de la cellule, soit par ses plans-côtés. Du fait de l'existence des cannelures, les plans-côtés de la cellule offrent une surface très développée, qui doit constituer une facile voie d'absorption.

Un petit fait doit peut-être nous faire penser qu'il n'y a pas identité entre ces deux voies d'entrée dans la cellule. Dans les préparations de rein par la méthode au chromate d'argent de Golgi on constate que les plans-côtés de la cellule réduisent énergiquement le sel d'argent : ce qui ne se produit pas au niveau de la base de la cellule. Il y a donc une certaine différence chimique entre ces deux zones. Ceci doit nous faire penser qu'il y a peut-être aussi une certaine différence physiologique. Les raisons de l'une et de l'autre de ces dissemblances sont du reste absolument inconnues.

C'est au niveau des espaces intercellulaires sur les plans-côtés de la cellule que se terminent les fines ramifications des nerfs épithéliaux du rein.

La paroi cellulaire proprement dite. — La paroi cellulaire est constituée (cf. plus haut) par une condensation et une modification du protoplasma : les limites cellulaires apparaissent, — sous certaines conditions techniques, — comme une mince ligne que l'acide osmique teint en gris de lavis d'encre de Chine.

La question de la perméabilité de la membrane plasmatique de la cellule aux diverses substances a fait l'objet d'études fort intéressantes, surtout d'Overton (1899) (1) et de Gurwitsch (1902).

(1) Overton (E.), Studien über die Aufnahme der Anilinfarben durch die lebende Zelle, *Pringsheim's Jahresbericht f. wiss. Botanik*, XXXIV, 1899.

Travaux d'Overton.

On savait depuis longtemps que certaines substances possédaient la propriété de pénétrer dans les cellules vivantes, certaines matières colorantes en particulier. Overton s'est demandé si toutes les matières colorantes qui possèdent cette propriété n'ont pas, par ailleurs, d'autres caractères semblables, caractères auxquels on pourrait rattacher la propriété de la pénétration intracellulaire. Après avoir examiné un grand nombre de couleurs, Overton conclut que les seules matières colorantes solubles dans les *corps lipoïdes* (huiles diverses, graisses neutres, lanoline, cholestérine, lécithines, etc.) peuvent pénétrer dans les cellules vivantes. C'est là un fait très important, sur lequel Overton a bâti une hypothèse, très séduisante et très vraisemblable. Pour lui, la membrane plasmatique de la cellule (« Plasmahaut ») serait imprégnée de substances lipoïdes (cholestérines ou lécithines); seules les substances solubles dans ces corps lipoïdes pourraient passer à travers la membrane cellulaire. Partant de la loi d'Overton, on pourrait se représenter ainsi qu'il suit le mécanisme de la pénétration d'une substance dans une cellule vivante : la substance arrivée au contact de la cellule se dissout dans la couche corticale de celle-ci, imprégnée de lipoïdes; de la couche corticale, elle diffuse peu à peu dans l'intérieur du corps cellulaire.

Applications à la cellule rénale des idées d'Overton.

Les conclusions et l'hypothèse d'Overton se rapportent à la cellule en général, animale ou végétale. Les idées de cet auteur ont été appliquées à la cellule rénale par Gurwitsch. Or la cellule rénale fait exception à la loi d'Overton. Certaines substances, non solubles dans les lipoïdes (sulfindigotate de soude par exemple) pénètrent dans la cellule rénale. Est-ce la cellule rénale qui fait exception? Gurwitsch penche pour cette dernière hypothèse?

Quelle que soit la valeur absolue des idées d'Overton-Gurwitsch sur le rôle de la « solubilité élective » des substances « vitales » dans leur pouvoir de pénétrer dans la cellule vivante, il n'en reste pas moins vrai que ces travaux sont du plus haut intérêt.

Grand intérêt de ces travaux.

Nous pensons qu'à un autre point de vue, la théorie d'Overton peut être d'une grande importance. On commence aujourd'hui à mieux comprendre les phénomènes si complexes de la cytolyse. Le phénomène de la cytolyse du globule rouge ou hémolyse commence à être bien connu; on sait le rôle important que joue dans ce phénomène les substances lipoïdes qui imprègnent le globule rouge. Les mêmes raisonnements qui s'appliquent à l'hématie sont applicables à la cellule rénale. A l'heure actuelle, une étude des phéno-

mènes de la « néphrolyse » faite à la lumière des faits connus de l'hémolyse serait du plus haut intérêt.

Pendant la division nucléaire, il semble que la membrane plasmatique de la cellule devienne imperméable. Martinotti (1885) a noté que dans le rein de l'embryon les cellules avec noyau en cinèse ne se laissaient pas pénétrer par le bleu d'indigo. Meves (1899), chez la Salamandre, a vu que, pendant la caryocinèse, seul le phénomène de l'excrétion exocellulaire persistait.

L'élaboration.

L'acte d'*intussusception* a amené dans la cellule des éléments à élaborer, des « préproduits ». Ces « préproduits », la cellule, par une série complexe d'opérations, va les amener à un état chimique tel qu'ils puissent être excrétés : cette série d'opérations constitue *l'élaboration intracellulaire*.

Les opérations du protoplasma.

D'une façon très générale, on peut envisager l'existence de deux grandes séries d'opérations protoplasmiques. Certaines des substances entrées dans la cellule vont, par une série d'opérations synthétiques, être transformées en matière vivante, assimilées par le protoplasma. Par une série au contraire descendante d'opérations, la molécule de protoplasma se disloquera en produits plus simples. Ce cycle chimique est d'ordre absolument général; c'est celui que présente tout protoplasma vivant, le protoplasma de la cellule rénale comme les autres.

D'autres, parmi les substances absorbées électivement par la cellule rénale, subiront une série de combinaisons et de dislocations qui les transformeront en produits aptes à être éliminés au dehors; mais sans que jamais ces substances ne se combinent au protoplasma. Toutes ces modifications chimiques se produiront en présence, sous le contrôle en quelque sorte de la matière vivante, mais indépendamment d'elle. Un petit nombre seulement de cellules présenteront de telles opérations chimiques; ce sont les cellules glandulaires. A chacune de ces cellules correspondra un type donné d'opération, type qui caractérisera la cellule. Cette distinction est logique, bien que nous ne nous illusionnons pas énormément sur sa valeur; entre ces deux types d'élaboration des préproduits, il n'y a pas toujours de limite bien nette. Cependant leur distinction est commode et admissible.

Au point de vue physiologique nous connaissons bien peu de choses sur le mécanisme de cette élaboration intracellulaire. Les différentes opérations chimiques qui la constituent sont l'œuvre de ferments ou diastases. Parmi ceux-ci les uns sont facilement isolables; d'autres, les ferments hydrolytiques en particulier, sont très difficiles à mettre en évidence.

Les ferments intra-protoplasmiques de la cellule rénale.

Cette question des diastases de la cellule rénale est fort complexe : il sortirait du cadre de ce travail d'en donner un exposé complet. Contentons-nous de rappeler que les extraits aqueux d'écorce rénale, aseptiquement préparés, sont capables de réaliser certaines opérations chimiques. Ils déshydratent la créatine en créatinine (GÉRARD) (1). Par un mécanisme analogue on peut expliquer la synthèse de l'acide hippurique en partant du glycocolle et de l'acide benzoïque. Pendant longtemps on a cru que cette opération ne pouvait être réalisée que par la cellule *vivante* (BUNGE et SCHMIEDEBERG, 1876) (2). Mais, en réalité, des macérations ou des purées de rein de Cheval peuvent opérer cette transformation (ABELOUS et RIBAUT, 1901; BASHFORD et CRAMER, 1902) (3).

Les extraits d'écorce rénale de Cheval et de Lapin hydrolysent et dédoublent l'amygdaline et la salicine (GÉRARD, 1902) (1). Ceux de Chien et de Porc hydrolysent l'acide hippurique (SCHMIEDEBERG et MINKOWSKI).

L'existence de ferments réducteurs, transformant par exemple la nitrobenzine en aniline, l'oxymorphine en morphine, les nitrates en nitrites, est admise par certains auteurs (ABELOUS et ALOY, 1903; GÉRARD, 1901; GÉRARD et RIQUET, 1904) mais niée par d'autres (BATTESTI et BARRAJA, 1903) (4).

Ces mêmes auteurs, de même que ZANICHELLI (1904) (5) sont d'accord pour admettre l'existence de ferments oxydants.

La méthode de l'autolyse.

La méthode autolytique a permis d'étudier les enzymes endocellulaires de la cellule rénale. On sait que l'*autolyse* ou dissolution graduelle des éléments cellulaires aseptiquement conservés en dehors de l'organisme, est l'œuvre de ferments intracellulaires et qu'il est admis aujourd'hui que ces ferments endocellulaires sont identiques à ceux qui assurent les échanges intracellulaires de la cellule normalement vivante (Cf. *L'autolyse des organes et les ferments endo-*

(1) GÉRARD, *Écho médical du Nord*, VI, pp. 268-270, 8 juin 1902.
(2) BUNGE et SCHMIEDEBERG, *Arch. f. experim. Path. und Pharm.*, 1876.
(3) BASHFORD (D.), et CRAMER (W.), *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, XXXV, p. 324-326, 1902.
(4) BATTESTI et BARRAJA, *C. R. Soc. de Biol.*, LV, p. 820, 1903.
(5) ZANICHELLI, *Arch. di Farmac. sper. et d. Sc. aff.*, III, p. 315-324, 1904.

cellulaires, par L. Launoy, in Bull. de l'Institut Pasteur, 15 et 30 avril 1908).

Par ce procédé, on a pu déceler dans la cellule rénale un *ferment coagulant* ou *lab autolytique* (*chymosine* d'Okunew) qui produit la coagulation du protoplasma des cellules venant de mourir; des *ferments hydrolytiques*; en particulier un *ferment lipolytique* dont le rôle est important dans la dégénérescence graisseuse; une *protéase autolytique* désintégrant les protéides cellulaires; une *nucléase* attaquant les molécules de nucléine et faisant apparaître des bases puriques (guanine, adénine) (Sachs) (1), Schittenhelm) (2); une ou plusieurs *désamidases* attaquant les aminopurines précédentes (guanine, adénine) et les transformant, avec élimination d'AzH^3 en oxypurines (xanthine, hypoxanthine) (rein de Bœuf).

Par voie autolytique, on a retiré du rein des Mammifères des enzymes qui donnent immédiatement naissance à de l'acide urique ou de l'urée.

1° Une *xanthinoxydase* qui transforme l'hypoxanthine en xanthine puis en acide urique en présence de l'oxygène (Schittenhelm, Burian (3), (rein de Bœuf).

2° Un *ferment uricolytique* (Schittenhelm) découvert dans l'écorce rénale du Bœuf, du Cheval, du Porc, de l'Homme et transformant l'acide urique en donnant du glycocolle, de l'allantoïne, de l'urée. Mendel et Mitchell ont montré que ce ferment uricolytique n'existait que chez les animaux adultes.

3° Une *arginase* : un des produits les plus fréquents de la protéolyse est une base hexonique, l'arginine. Cette arginine est hydrolysée par un ferment, l'*arginase*, en urée. Cette arginase existe dans le rein (Kossel et Dakin) (4). C'est là un des modes de production de l'urée.

Telles sont les principales diastases que l'on peut rencontrer au niveau de la cellule rénale. Elles sont les agents d'exécution des opérations chimiques de la cellule rénale.

Ces données de physiologie peuvent-elles être rapprochées de celles de la morphologie? A l'heure actuelle, un rapprochement précis n'est pas encore possible, mais, dans les grandes lignes tout au moins, il semble bien y avoir correspondance entre ce que nous apprend la physiologie et ce que nous montre l'histologie.

(1) Sachs, *Zeit. f. phys. Chim.*, XLVI, p. 337, 1905.
(2) Shittenhelm, *Zeit. f. phys. Ch.*, XLII, p. 25; — XLV, p. 121; — XLVI, p. 354, 1904-1905.
(3) Burian, *Zeit. f. phys. Ch.*, XLVIII, p. 497, 1905.
(4) Kossel et Dakin, *Zeit. f. phys. Ch.*, XLVI, p. 324, 1905.

On s'est demandé si l'élaboration des *préproduits* de l'urine se fait indistinctement dans toute l'étendue du protoplasma cellulaire ou si, au contraire, elle est localisée à certaines parties du protoplasma.

Localisation des opérations protoplasmatiques dans des enclaves cellulaires.

On a pensé qu'au niveau de la cellule rénale l'élaboration de la plus grande partie, sinon de la totalité des préproduits est localisée au niveau de certaines *enclaves* cellulaires : on a admis cette idée que le protoplasma élabore sous forme de granulations certains matériaux qu'il choisit parmi ceux qui ont pénétré dans la cellule ; ces granulations ont été appelées pour cela *grains de ségrégation* (*segregare* = choisir) (Renaut, 1902 ; Regaud et Policard, 1901).

Grains de ségrégation.

L'idée de tels « organites permanents » de la cellule n'est point neuve en cytologie. En dehors même des plastides des cellules végétales (chloroplastes, amyloplastes, tonoplastes, etc.), une hypothèse analogue avait été émise par Nicolas (1891) à propos des enclaves qu'on rencontre dans les cellules à plateau strié de l'épithélium des villosités intestinales et qui fixeraient électivement puis transformeraient les savons du contenu intestinal.

L'hypothèse de l'existence de grains ou de vacuoles de ségrégation a reçu, en partie tout au moins, confirmation par les expériences de Gurwitsch.

Les expériences de Gurwitsch.

Le phénomène de la concentration dans les cellules de matériaux étrangers dissous se rencontre dans diverses espèces de cellules glandulaires, mais avec une intensité beaucoup plus considérable dans les cellules rénales. Il résulte, d'après Gurwitsch, d'une propriété spéciale non point du protoplasma de la cellule, mais des vacuoles. Les diverses sortes de vacuoles de la cellule à bordure striée contiennent des liquides de nature différente (parfois de consistance pâteuse et dénommés alors « grains ») qui jouissent de pouvoirs dissolvants considérables pour les substances à éliminer. Ces substances, contenues en quantités infinitésimales dans le sang et les plasmas qui baignent les cellules, diffusent à travers le protoplasma et arrivent au contact des vacuoles. Là, elles se comportent comme fait toute substance qui se trouve au contact de deux dissolvants : l'un dans lequel elle est peu soluble (plasma ambiant), l'autre dans lequel elle l'est beaucoup (contenu des vacuoles). ***Elles se partagent entre les deux dissolvants proportionnellement aux coefficients de solubilité; elles s'accumulent dans les vacuoles,***

jusqu'à ce que l'équilibre correspondant aux coefficients soit atteint.

Pour bien faire comprendre le mécanisme de l'accumulation des matériaux à éliminer dans les vacuoles diverses, GURWITSCH emploie la comparaison suivante. L'iode est peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans le chloroforme ; si on agite un peu de chloroforme avec beaucoup d'eau iodée, le chloroforme prend à l'eau presque tout l'iode. Finalement, la répartition de l'iode entre les deux dissolvants se fait proportionnellement à son coefficient de partage entre l'eau et le chloroforme.

Les « condensateurs ».

GURWITSCH donne aux vacuoles le nom de *condensateurs*, terme excellent et représentant admirablement l'idée de l'auteur.

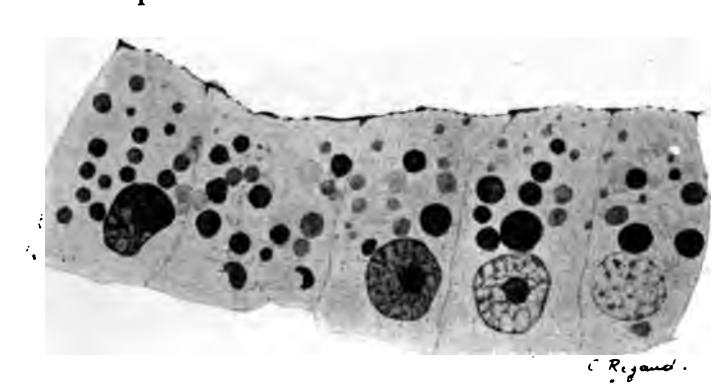


Fig. 44. **— Rein de Couleuvre vipérine. Segment à bordure striée. Grains de ségrégation nombreux et volumineux. Phase de mise en charge de la cellule.**

Aspect de grains basaux dû à la coupe du réticelle.

REGAUD et POLICARD (1903).

Le fait de l'accumulation au sein d'une vacuole condensatrice de certaines substances est un fait indéniable. L'idée qu'au sein de cette vacuole ces substances accumulées sont transformées est plus hypothétique. En un mot, le terme condensateur exprime un fait, celui de grain de ségrégation, une idée. Celle-ci repose sur une constatation facile à faire ; les modifications d'aspect et de colorabilité des vacuoles et grains suivant les stades fonctionnels de la cellule. Ces modifications doivent logiquement être rattachées à des modifications chimiques. Il y a donc dans les vacuoles et grains une transformation chimique, une maturation des substances condensées.

Les faits et les hypothèses que nous venons d'exposer soulèvent un certain nombre de questions qu'il nous faut examiner.

Mouvement ascensionnel des enclaves.

Il semble que les condensateurs subissent dans la cellule un mouvement ascensionnel de la base au sommet cellulaire. La plupart des auteurs admettent, implicitement ou explicitement, ce fait. Les enclaves cellulaires semblent changer de place et de niveau dans la cellule suivant les stades de la sécrétion. Le mécanisme de ce phénomène est très obscur; c'est en somme celui de l'explication des mouvements protoplasmiques intra-cellulaires. Ces mouvements, très faciles à voir dans certaines cellules végétales, ne nous apparaissent dans les cellules animales que par le déplacement des enclaves que le protoplasma entraîne dans ses mouvements.

Rappelons que BENDA a émis l'hypothèse que ces mouvements



Fig. 45. — Rein de Couleuvre vipérine. Grains de ségrégation représentés par des masses pâles et de petits grains, en couronne autour de vacuoles. Phase d'excrétion exo-cellulaire très avancée.

REGAUD et POLICARD (1903).

intérieurs du protoplasma auraient pour agents moteurs les *mitochondries*. Jusqu'ici rien de précis ne permet ni d'admettre, ni de rejeter définitivement une telle hypothèse.

Dans la cellule rénale à bordure striée, il existe un certain nombre de types d'enclaves. Quels rapports existent entre ces divers types? A quelle fonction chacune d'elles doit-elle être plus spécialement rattachée? Tout ceci constitue autant de points à déterminer.

Nous insisterons sur un point, encore très obscur, mais que nous tenons pour très important, car son étude approfondie nous permettra peut-être d'atteindre la clef de certains phénomènes cellulaires.

Possibilité d'une auto-régulation des phénomènes sécréteurs.

Au cours de l'élaboration par les enclaves des matériaux de l'urine, un certain nombre de produits de désintégration ou résiduels sont mis en liberté. Si la solubilité de ces substances dans le contenu de

la vacuole est très faible, elles repasseront dans le plasma cellulaire. Là, elles agiront sur le protoplasma actif, sur le noyau, la membrane, sur les autres condensateurs. Par ce mécanisme, tous les éléments et organes de la cellule sont étroitement en relation. Ainsi, nous est-il permis d'envisager la possibilité, par ce procédé, d'une auto-régulation des phénomènes cellulaires.

L'excrétion exocellulaire.

Dans les chapitres précédents, nous avons déjà parlé du mécanisme de l'excrétion exocellulaire; nous avons en particulier critiqué les théories qui font de l'excrétion exocellulaire un phénomène de rupture de la cuticule striée. Nous ne reviendrons pas sur cette discussion purement morphologique.

Le mécanisme de la mise en marche de l'excrétion exocellulaire.

Avant d'étudier l'excrétion proprement dite, on peut se demander la raison déterminante de celle-ci. Pour quelle raison une substance élaborée est-elle excrétée? On peut penser qu'arrivées à un certain état chimique les substances imprégnant la vacuole élaboratrice ne sont plus électivement solubles dans celle-ci et passent au dehors, dans le plasma cellulaire. Ayant abandonné leur enclave, les substances à éliminer n'ont plus à traverser que la bordure striée. Si celle-ci est perméable l'excrétion se fait par osmose.

On peut donc envisager deux facteurs régulateurs de l'excrétion exocellulaire; le pouvoir de rétention de la vacuole pour les substances à éliminer et la perméabilité de la cuticule. C'est vraisemblablement à l'un ou à l'autre de ces facteurs, ou aux deux ensemble que l'on doit rapporter la cause de l'absence d'excrétion exocellulaire qui caractérise le rein d'accumulation (par exemple, rein des animaux hibernants). Dans ces cas, on peut admettre que, pour une cause inconnue (dépendant peut-être de la nutrition générale), la vacuole ne lâche pas les substances élaborées qu'elle renferme et que la cuticule striée ne les laisse pas passer.

Quoi qu'il en soit de la cause de la mise en marche de l'excrétion exocellulaire, le phénomène qui domine celle-ci est le passage à travers la bordure striée. Nous rappelons pour mémoire que ce passage n'a jamais lieu par effraction, mais bien par osmose, et que c'est à lui que l'on doit attribuer l'aspect strié de la cuticule.

Le passage de la cuticule.

Comme pour toute membrane, la perméabilité de la bordure striée dépendra de la composition des liquides qui baignent chacune de

ses faces. Sa perméabilité dépendra donc de l'état du protoplasma et de la nature du liquide contenu dans la lumière canalaire et d'origine glomérulaire. Deux facteurs agiront donc sur les propriétés de la bordure striée, partant sur l'excrétion : un facteur *cellulaire*; un facteur *glomérulaire*.

Le phénomène de l'excrétion exocellulaire semble bien ne pas être constant, ou, tout au moins, se faire très inégalement suivant les phases de la sécrétion. Ceci nous est prouvé par l'existence : 1° de variations dans la striation de la bordure, suivant les stades sécrétoires ; 2° de modifications dans la hauteur de la cellule.

Hypothèse de Benda.

Benda (1903) a émis une hypothèse assez intéressante sur le mécanisme de l'excrétion. Il pense que les mitochondries, (organes moteurs du protoplasma), en se contractant, attirent la cuticule vers la base de la cellule et ainsi expriment en quelque sorte à travers la brosse le liquide à excréter contenu dans le protoplasma.

Nous l'avons déjà dit : à notre avis, il est très possible que des phénomènes moteurs du protoplasma jouent un certain rôle dans l'excrétion et que les agents de ces mouvements soient les mitochondries. C'est là une hypothèse très acceptable, bien que non démontrée. Du reste, ce n'est pas une idée neuve : Renaut l'avait émise en 1899. (Cf. chap. II.)

Mais nous croyons qu'envisagée comme le fait Benda, cette hypothèse est un peu trop simpliste et qu'elle est passible de deux objections graves :

1° Les bâtonnets ne s'insèrent pas à la bordure striée, mais se terminent librement;

2° Chez certains animaux, les Batraciens et les Poissons, par exemple, les cellules à bordure striée ne renferment pas de bâtonnets mitochondriaux; ceux-ci existent uniquement au niveau du IV[e] segment, sans bordure striée.

L'alternance fonctionnelle des tubes urinaires.

Les tubes urinaires ne fonctionnent pas simultanément.

Un des premiers, Cl. Bernard a montré que les différents éléments d'un organe glandulaire ne sont pas, à un moment donné, au même stade de fonctionnement. Dans une glande, il arrive souvent que les diverses parties ne fonctionnent pas d'une façon simultanée, mais au contraire indépendamment les unes des autres. C'est ce qu'on a pu appeler l'*alternance fonctionnelle des éléments d'une*

glande. Dans un rein, à un moment donné, tous les tubes urinaires ne sont pas à un même stade de sécrétion. Il n'y a pas synchronisme de fonctionnement entre les tubes, mais alternance. Au point de vue histo-physiologique la loi de l'alternance fonctionnelle des tubes urinaires peut être considérée comme un fait acquis et démontré par de nombreux faits.

Le procédé le plus parfait serait d'étudier directement le produit de sécrétion de chaque tube urinaire à un moment donné. Ce moyen, on le conçoit facilement, est aujourd'hui impraticable. On est donc obligé de se contenter de preuves indirectes.

Il est actuellement admis en cytologie générale qu'à des différences de structure cellulaire correspondent des stades fonctionnels différents. Ce n'est donc pas par une voie chimique, mais par une voie histologique que l'on peut établir la loi de l'alternance fonctionnelle des différents tubes urinaires d'un même rein.

Preuves histologiques de ce fait.

Les auteurs sont arrivés à mettre en évidence des différences de structure entre les différents tubes urinaires par plusieurs méthodes. Celle des colorations vitales (voir plus loin) est la plus démonstrative. C'est avec cette méthode que REGAUD et POLICARD (1903) ont mis hors de doute l'existence de l'alternance fonctionnelle. Dans la VII[e] partie, nous exposerons les résultats auxquels elle a conduit. L'examen de coupes histologiques est plus commode mais montre d'une façon moins apparente les différences de structure qui existent entre les différents segments à bordure striée d'un rein. En effet, on sait que les différences fonctionnelles de structure des cellules rénales ne sont pas très apparentes sur les coupes et passent facilement inaperçues : partant l'alternance fonctionnelle des tubes peut échapper.

Un des premiers, VON WITTICH, dès 1856, a pu constater que dans le rein des Oiseaux tous les tubes ne sont pas, sur une coupe donnée, à un même stade de sécrétion. Il convient d'ailleurs de noter que chez les Oiseaux les différences fonctionnelles de structure sont plus apparentes que chez les Mammifères.

Chez les Mammifères, ROTHSTEIN (1891), VAN DER STRICHT (1892), DISSE (1898), SJÖBRING (1898), TRAMBUSTI (1899), RIBADEAU-DUMAS (1902), CASTAIGNE et RATHERY (1905), etc., ont signalé des faits analogues.

Chez les Vertébrés à sang froid, chez lesquels on révèle facilement des différences fonctionnelles de structure, l'alternance sécrétoire entre les tubes est très facile à saisir. Il y a entre les tubuli des

différences très nettes au point de vue des grains de ségrégation, des bâtonnets, des mitochondries (POLICARD, 1905; REGAUD, 1908), de la teneur en acide urique (J. COURMONT et ANDRÉ, 1905), etc.

Simultanéité de fonctionnement des cellules d'un même segment.

Si les segments à bordure striée des différents tubes urinaires ne fonctionnent pas simultanément, mais en quelque sorte chacun pour leur propre compte, par contre, dans un même segment d'un tube urinaire toutes les cellules épithéliales fonctionnent synchroniquement. Il n'y a pas d'alternance sécrétoire de cellule à cellule dans un même tube.

Importance de ces faits en anatomie pathologique.

Au point de vue histo-pathologique, l'alternance du fonctionnement des tubes urinaires est également bien mise en évidence, et saute aux yeux si on a soin d'étudier, non des lésions très accentuées, mais le commencement de celles-ci.

En étudiant d'heure en heure les lésions rénales provoquées chez le Rat par l'injection sous-cutanée de sublimé, MOURIQUAND et POLICARD ont pu constater que certains tubes se transforment avant les autres, montrant ainsi leur plus grande fragilité. On ne peut dans ces cas soutenir que si ces tubes ont été d'abord et surtout lésés, c'est que le poison les a atteints avant les autres. Le sel de mercure en réalité a atteint le rein en masse sans prédominance en un point particulier. La congestion vasculaire généralisée à tout l'organe en est une preuve. Si certains tubes ont été atteints avant leurs voisins, ce n'est pas parce qu'ils étaient plus attaqués, mais bien parce qu'ils se défendaient moins. A un moment donné, tous les tubes urinaires d'un même rein ne sont pas également vulnérables. Il est logique de superposer cette alternance de vulnérabilité à l'alternance de fonctionnement.

Ces expériences permettent de saisir en quelque sorte sur le fait le mécanisme de la production des néphrites parcellaires signalées depuis bien longtemps par de nombreux observateurs. (Cf. MOURIQUAND et POLICARD, 1908.)

Résumé.

L'exposé que nous venons de soumettre au lecteur lui a montré combien le problème de l'excrétion rénale est encore obscur. Cette question est formidablement complexe; nous n'avons esquissé qu'un cadre : il reste à la science de demain à le remplir.

Aujourd'hui, nous ne pouvons qu'entrevoir un certain nombre de grands faits, de grandes lois directrices de la sécrétion urinaire. Ce sont :

Les grands faits de la sécrétion dans le segment à cuticule.

a. La loi de l'alternance fonctionnelle des tubes urinaires;

b. Les lois d'Overton, sur le rôle de la solubilité élective des préproduits de l'urine dans les lipoïdes constituants de la membrane cellulaire (1899);

c. Le fait de l'existence de « condensateurs » pour ces préproduits (Gurwitsch, 1902);

d. L'hypothèse de la variabilité de perméabilité de la bordure striée suivant les stades de la sécrétion (Regaud et Policard, 1903);

e. Enfin, et surtout à notre avis, l'hypothèse de l'auto-régulation des phénomènes sécrétoire de la cellule rénale.

TROISIÈME PARTIE

Le segment grêle

(ou branche étroite de l'anse de Henle)

Données générales.

A la partie terminale rectiligne du segment à bordure striée fait suite le segment grêle. Le passage de l'un à l'autre de ces segments se fait d'une manière insensible. La diminution du diamètre extérieur du tube urinaire ne s'accuse pas brusquement, mais bien d'une manière progressive. Dans une dissociation, il est difficile de dire où finit le segment à bordure striée, et où commence le segment grêle le suivant. Mais, à la vérité, sur une coupe de rein où la bordure striée est bien fixée et colorée, on peut déterminer exactement ce point de passage. C'est celui où cesse d'exister la bordure striée. **Début de ce segment.**

Le segment grêle s'étend jusqu'au segment intermédiaire qui lui fait suite. Ici, le point de passage est au contraire relativement brusque (sauf chez le Chat cependant : Peter, 1907). **Sa terminaison.**

Le segment grêle est logé dans la couche médullaire du rein. Longtemps, on avait pensé que cette région du rein ne renferme que des tubes excréteurs (ou tubes de Bellini) et de nombreux capillaires sanguins. Parmi ceux-ci, certains canaux présentaient des caractères si spéciaux, que Henle entreprit leur étude. Cet habile anatomiste établit facilement qu'on rangeait sous le nom de capillaires sanguins des formations canalaires de nature tout autre : espèces de tubes grêles qui, dans les divers plans de la zone médullaire, se relevaient en anses sur un point de leur parcours. Ce sont là les ***anses médullaires de*** Henle, reconnues plus tard comme formant un segment particulier du trajet glomérulo-radial du tube urinaire. **Situation.**

Disposition en anse.

Au point de vue topographique, cette disposition en anse du segment grêle est en effet remarquable. On comprend qu'elle ait frappé les premiers histologistes, qui ne pouvaient guère connaître que des caractères de cet ordre.

Dans « l'anse de Henle », on a envisagé deux branches et une courbure. La branche descendante (ou glomérulaire) est de diamètre étroit. La courbure se fait au dépens d'un tube de même calibre que la branche descendante. La branche ascendante est constituée dans sa partie initiale par un tube étroit, devenant progressivement plus large dans sa partie terminale (branche ascendante large de l'anse

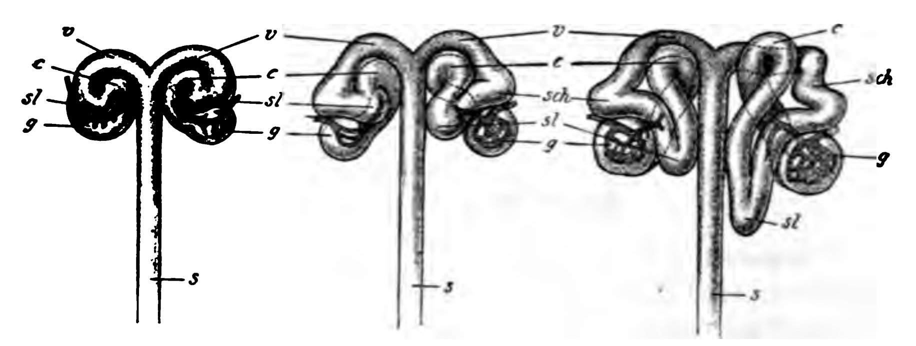


Fig. 46. — **Origine du segment grêle. Développement du tube urinaire, d'après Golgi.**

c, tube contourné; *g*, peloton glomérulaire; *s*, segment excréteur; *sch*, segment intermédiaire; *sl*, anse de Henle; *v*, canal d'union.

de Henle). Nous avons vu, dans le chapitre I, pourquoi nous décrivons cette branche large avec le segment intermédiaire.

L'anse de Henle ne présente pas toujours cette disposition typique. Golgi, Haycraft, Stoerck ont vu des anses dont les branches descendantes présentaient un diamètre plus large que les branches ascendantes. Si ces faits sont bien réels (et les récents et infructueux essais de confirmation de Huber et de Peter sembleraient démontrer le contraire), on peut, nous a-t-il semblé, les expliquer de la façon suivante. Chez certains animaux, le Chien par exemple, la pièce terminale du segment à bordure striée est très développée et présente un assez long trajet rectiligne. Sur une dissociation, il est facile de la confondre avec une branche descendante de l'anse. Ce n'est que sur une coupe, que cette erreur peut être évitée; la constatation de la bordure striée levant en ce cas tous les doutes.

Longueur du segment grêle.

La longueur du segment grêle est fort variable suivant les divers tubes urinaires. Les facteurs qui règlent ces variations de longueur

sont mal connus; d'après Huber (1905), le plus important serait le facteur embryogénique. Les divers systèmes glomérulo-tubulaires d'un rein ne sont pas formés en même temps; ils ne sont pas contemporains. L'origine des uns est plus récente que celle des autres. Les premiers formés ont des anses, partant des segments grêles, plus longs que les derniers venus. La longueur du segment grêle est donc proportionnelle à l'âge du système glomérulo-tubulaire auquel il ressortit.

Nous avons vu dans la 1[re] partie, qu'on a pu (Peter, 1907) distinguer dans un rein des systèmes glomérulo-tubulaires à anses courtes et d'autres à anses longueur.

Chez l'Homme, le segment grêle peut avoir de 0,25 à 5 millimètres : on l'aurait vu manquer complètement (Peter).

Structure.

Forme générale des cellules.

Le diamètre du segment grêle oscille entre 0 mm. 010 à 0 mm. 016 suivant les espèces.

L'épithélium qui le revêt est absolument caractéristique. Il est composé de cellules à l'aspect clair. aux limites nettes, fort plates (cellules endothéliformes de Renaut). d'une façon telle que souvent une cellule occupe plus de la moitié d'une coupe transversale de la tranche (Zimmermann, 1898).

Sur les plans-côtés de ces cellules, aucune cannelure ne peut être mise en évidence.

Du côté de la lumière, les espaces intercellulaires sont fermés par un réseau de bandelettes obturantes (*Kittleisten*, *Schlussleisten*, Zimmermann).

La membrane basale est fort épaisse (Ruhle, 1897). Elle ne présente jamais de crêtes internes circulaires comme cela existe au niveau du segment à bordure striée et du segment intermédiaire (E. Bizzozero, 1901).

Protoplasma.

Le protoplasma cellulaire est d'aspect clair, vitreux. Il est complètement dépourvu d'éléments structuraux tels que granulations ou filaments protoplasmiques (Sjöbring, 1900). Cependant Renaut et Dubreuil (1907) y ont signalé l'existence de rares et grêles chondriomites transversaux, et non plus ici dressés en bâtonnets de la base d'insertion à la surface libre de la cellule épithéliale aplatie.

Noyau.

Le noyau, fort chromatique, volumineux, fait relief dans la lumière :

par la place qu'il y tient, il fait renfler la cellule en un ventre médian. Il est accompagné d'un appareil centrosomique décrit par ZIMMERMANN (1898), chez le Lapin. Chez ce Mammifère, cet appareil est constitué par deux centrosomes : ceux-ci sont unis par un filament, qui se prolonge, du côté de l'intérieur de la cellule, par un filament interne et, du côté de la lumière par un filament, ou cil, externe; celui-ci sort de la cellule et reste flottant dans la lumière canalaire.

La graisse serait souvent fort abondante dans ce segment (GROSS). Elle existe en hiver seulement, non plus en été, chez les animaux

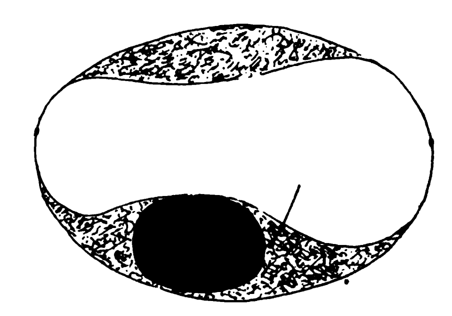


Fig. 47. — **Segment grêle (très fortement grossi) de rein de Lapin. Centrosome et cil central.**
D'après ZIMMERMANN (1898).

hivernants (BARONCINI et BERETTA, 1900). Nous l'avons recherchée souvent, toujours sans succès.

Les cellules ne présentent du côté de la lumière aucune formation cuticulaire qui puisse être comparée à une bordure striée.

Lumière canalaire. La lumière du segment grêle n'est jamais exactement cylindrique. Par le fait même de l'existence d'un ventre au milieu de chaque cellule, elle prend sur ses bords l'apparence d'une bande ondulée (KÖLLIKER, DISSE). Cette disposition a été pour beaucoup dans la confusion, si longtemps faite par les anciens anatomistes, de ces branches étroites avec des capillaires sanguins.

Dans la lumière, au niveau de ce segment, les formations sarcodiques sont rares; il semble que l'épithélium de revêtement soit là particulièrement résistant et solide, à la façon des endothéliums qui n'émettent à peu près jamais de ces boules, mais plutôt desquament sans sensiblement vacuoler.

Rôle physiologique.

Le segment grêle n'est pas secréteur.

Les cellules qui tapissent le segment grêle ne possèdent à aucun degré les caractères cytologiques habituels aux éléments sécréteurs. Elles ne renferment ni grains de sécrétion, ni différenciations protoplasmiques. Elles diffèrent essentiellement à ce point de vue de celles du segment à bordure striée. Le segment grêle n'est manifestement pas un segment sécréteur.

Possibilité d'échanges entre le sang et l'urine à son niveau.

Il est plus admissible, au contraire, de penser qu'en cette région du tube urinaire s'opèrent des échanges entre l'urine et le sang, par l'intermédiaire des plasmas lymphatiques interstitiels.

Cette opinion repose sur deux ordres de faits.

1° A notre avis, cette conception est forte surtout de l'appui qu'elle retire de la considération de la structure histologique d'une part, de la situation topographique de ce segment d'autre part.

La faible épaisseur de l'épithélium composé de cellules plates, endothéliformes, plaide en faveur de cette théorie. Cette épithélium si mince a beaucoup d'analogie avec l'endothélium des capillaires sanguins. Possédant des caractères structuraux communs, ces deux formations doivent être présumées avoir un certain nombre de propriétés communes et parmi celles-ci surtout une facile perméabilité. Mais, nous le reconnaissons volontiers, ce n'est pas là un argument bien sérieux.

Un second argument en faveur de cette idée a été avancé en ces termes par Renaut (1899) : « Par sa portion engagée dans la pyramide, l'anse de Henle se trouve reportée en plein tissu conjonctif vrai, c'est-à-dire dans le milieu des migrations leucocytaires et des voies de la lymphe, tandis qu'en amont et en aval les espaces intertubulaires sont exclusivement occupés par des capillaires sanguins ».

2° Jusqu'à un certain point, cette conception reçoit confirmation des expériences de Ribbert (1883).

Travaux de Ribbert.

Cet auteur a essayé d'enlever la substance médullaire du rein chez des Lapins. Il serait arrivé, dit-il, à mener à bonne fin cette opération, plutôt délicate, et à pouvoir ainsi étudier des animaux privés de la substance médullaire de leurs reins.

Ribbert aurait eu des sujets ayant survécu 4 jours. De tels animaux sécrètent une urine plus abondante et moins riche en sels que des animaux témoins : en un mot, leur urine est moins concentrée.

Ribbert en conclut qu'au niveau des anses de Henle (et des tubes droits) il se fait une résorption d'eau.

Bien que ces expériences aient conduit leur auteur à des conclusions que (pour d'autres raisons) nous tenons pour logiques, nous pensons qu'il ne faut pas s'illusionner sur leur valeur. L'ablation expérimentale, au bistouri ou au thermocautère, de la substance médullaire d'un rein est une opération telle que, admettant qu'elle soit pratiquement réalisable, on ne peut en tirer de conclusions physiologiques réellement valables. Et d'ailleurs on conçoit mal comment un rein, dont les tubes urinaires ont été rompus dans leur continuité par une telle opération que celle exécutée par Ribbert, pourrait amener l'urine élaborée du glomérule, point initial, au pore papillaire, point terminal, alors que l'accès aux rayons médullaires extracorticaux lui est désormais interdit.

On voit que le rôle physiologique du segment reste à peu près tout entier à déterminer. On a, en ce qui le concerne, des présomptions, non des certitudes. Son étude expérimentale et anatomopathologique est entière à faire. Une telle étude ne peut manquer d'être fructueuse; elle semble en tout cas devoir être laborieuse et difficile.

Le tissu conjonctif de la substance médullaire.

Les segments grêles effectuent une sorte de plongée dans la substance médullaire. Ils rencontrent en cette région du rein un tissu conjonctif très particulier sur lequel il convient d'attirer tout au moins sommairement l'attention.

Variations spécifiques du tissu conjonctif pyramidaire.

Chez certains animaux (Chien, par exemple), il existe un véritable tissu conjonctif pyramidaire, avec faisceaux connectifs. Chez d'autres (Cobaye : Renaut et Dubreuil, 1907), ce tissu conjonctif est, et demeure même chez l'adulte, de type très embryonnaire.

« Sur des coupes transversales, on constate qu'il forme entre les divers tubes (soit de Bellini, soit segments grêles) une masse continue parcourue par de larges capillaires sanguins. » Cette masse continue absolument dépourvue de tout élément figuré même tramulaire, est délimitée par les cellules fixes, en loges renfermant une substance précollagène (ne se colorant pas par le picrobleu comme la substance fondamentale). Un certain nombre de ces loges ou bulles renferment, vers leur centre, des boules d'une substance particulière.

se colorant en gris mat par l'acide osmique. On peut se demander si ce sont des prolongements protoplasmiques sectionnés ou des boules d'une substance colloïde particulière.

Les cellules fixes du tissu conjonctif pyramidaire offrent des caractères particuliers qui ont été précisés par Renaut et Dubreuil. « Elles (les cellules) sont toutes et sans exception rhagiocrines, comme l'épreuve du rouge neutre le démontre du premier coup. » En 1892, Van der Stricht avait noté, dans le rein d'animaux ayant subi une néphrectomie unilatérale, des cellules situées dans le tissu conjonctif pyramidaire et papillaire, présentant un noyau irrégulier très chromatique et ayant leur protoplasma chargé de granulations colorables par l'acide osmique. **Les cellules fixes.**

Peut-être doit-on rapprocher l'existence de ces cellules spéciales du fait que certaines substances ont le pouvoir de nécroser uniquement la papille et le sommet de la pyramide (Levaditi).

On peut mettre en regard l'existence de ce tissu conjonctif à caractères manifestement sécrétoires avec la plongée des segments grêles dans le tissu conjonctif de la papille. Il y a là un rapprochement qui s'impose et ouvre bien des horizons sur le rôle du segment grêle. Dans la substance médullaire, il semble bien que doivent s'opérer des échanges importants.

QUATRIÈME PARTIE

Le segment intermédiaire à bâtonnets et sans cuticule striée

Le segment intermédiaire constitue la partie du tube urinaire qui s'étend de la fin du segment grêle aux tubes excréteurs.

Elle correspond à la branche montante ou large de l'anse de Henle et au segment intermédiaire de Schweigger-Seidel de l'ancien schéma du tube urinaire. De structure histologique entièrement identique, ces deux départements du tube urinaire général doivent être désignés sous le même nom, et devenir l'objet d'une description unique.

Le terme de *segment intermédiaire* n'est pas lui-même excellent. Mais, à notre avis, il y a lieu de le conserver pour des raisons historiques et parce que, étant purement topographique, il ne préjuge rien d'une fonction encore inconnue.

Données générales.

Les deux parties du segment.

Le segment intermédiaire comprend deux parties : la première, partie initiale, est rectiligne et logée dans les irradiations médullaires ou pyramides de Ferrein; la seconde, partie terminale, est contournée et intracorticale.

La partie rectiligne initiale de ce segment correspond à une portion de la branche ascendante de l'anse de Henle. Cette branche est constituée à son début par le segment grêle.

Le point où le diamètre de cette branche augmente, où l'on passe, histologiquement parlant, du segment grêle au segment inter-

médiaire, ce point — disons-nous — est peu profondément situé dans la zone médullaire. Bien que de très nombreuses différences spécifiques empêchent de formuler à ce sujet une loi exacte, on peut admettre qu'en général, ce passage correspond à la limite profonde, médullaire de la couche dite limitante ou intercortico-médullaire. C'est même la transformation en segments intermédiaires des segments grêles médullaires, qui donne à cette zone des caractères particuliers justifiant son individualisation sous le nom de *zone limitante*. Dans cette zone ne se rencontrent que des segments grêles, des segments intermédiaires et bien entendu, des tubes de BELLINI qui vont se grouper dans l'écorce en irradiation médullaire de la pyramide de FERREIN. Ceci est intéressant au point de vue pratique. Quand on voudra étudier les lésions des segments intermédiaires, c'est au niveau de cette couche limitante qu'il faudra prélever un fragment de l'organe.

La zone limitante.

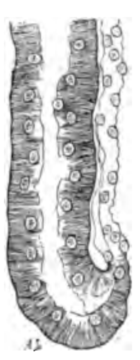


Fig. 48. — Point de passage du segment grêle avec le segment intermédiaire.
Ici, ce point de passage correspond à la courbure de l'anse; c'est la disposition la moins fréquente.

Partie rectiligne.

La partie rectiligne du segment intermédiaire de Schweigger-Seidel pénètre donc dans la couche corticale au sein d'un prolongement médullaire (pyramide de Ferrein). Sa situation exacte dans cette pyramide n'est pas très bien définie. On n'a pas déterminé, dans celle-ci, d'une façon précise les rapports du groupe des rayons médullaires avec les segments grêles.

La partie rectiligne des segments intermédiaires quitte la pyramide de Ferrein à peu près à la hauteur du corpuscule de Malpighi qui lui correspond. Nous avons énoncé, dans la 1re partie, les rapports intéressants que ce segment affecte avec le corpuscule malpighien; nous n'y reviendrons donc pas ici.

Partie contournée.

La deuxième partie, ou partie terminale du segment intermédiaire décrit, dans le labyrinthe cortical, ses flexuosités au-dessus du corpuscule d'origine. STOERK (1904) et HUBER (1905) pensent que les circonvolutions de ce segment se font toujours près du corpuscule originel, ou tout au moins, dans un voisinage assez étroit. Ceci est contraire à l'opinion classique (GROSS, 1868), qui admet que les segments intermédiaires sont surtout abondants dans le *Cortex corticis*.

Autant que nous avons pu nous en rendre compte, il semble bien que le *Cortex corticis* ne renferme pas autant de segments intermédiaires que l'admet la théorie classique. L'opinion de Stoerk et de Huber nous semble plus correcte et plus conforme aux faits observés.

Récemment Peter (1907) a soutenu une opinion analogue. Les flexuosités du segment intermédiaire sont beaucoup moins accentuées que celle du segment à bordure striée (fait déjà signalé par Mandl et Patruban).

Le segment intermédiaire se termine en se jetant dans un tube excréteur. Ce point de passage n'est pas très bien connu. On l'a



Fig. 49. — Rein de Chauve-Souris. Partie rectiligne d'un segment intermédiaire (branche large de l'anse de Henle).
Disse (1902).

désigné quelquefois sous le nom de *pièce d'union*. En tout cas la caractéristique histologique du passage reste absolument encore indéterminée.

Longueur.

La longueur du segment intermédiaire est très difficile à apprécier. Il semble qu'elle soit variable suivant les tubes urinaires, puisque chacun de ceux-ci ressortit à un corpuscule malpighien situé à hauteur variable au sein de l'écorce du rein. En tout cas, la partie rectiligne est toujours plus longue que la partie contournée.

Le diamètre de ce segment est d'environ 0 m. 027 chez l'Homme, et de dimension un peu différente chez les divers Mammifères.

Points à éclaircir.

Dans les reins multipyramidaires, on a signalé (Gross) des segments intermédiaires disposés pour ainsi dire à cheval sur deux pyramides de Malpighi. Ils feraient ainsi communiquer un glomérule situé dans l'écorce résumée par une pyramide, avec un tube de Bellini, faisant partie intégrante de la pyramide voisine. Ce fait mérite confirmation par de nouvelles recherches. Il serait important au point de vue de l'anatomie générale. S'il est confirmé, il y aurait

lieu de se demander comment pourraient s'en accommoder les données classiques sur l'embryogénie du rein.

Roth (1864) a décrit des anastomoses entre segments intermédiaires voisins : Gross (1868), sans l'affirmer absolument, a cru en voir. Depuis lors, on ne s'est plus inquiété de la question. Si per-



Fig. 50. — **Rein de *Couleuvre vipérine mâle*. Le gros segment sexuel, à noyaux très polymorphes.**
Regaud et Policard (1903).

sonne n'a pu constater de telles anastomoses, on n'a pas non plus formellement infirmé leur existence.

Caractère bosselé de ce segment.

Stoerk (1904) a vu et même figuré de petits appendices en cæcum rattachés au segment intermédiaire; mais Huber (1905) n'a pas pu les retrouver.

Peter (1907) a noté l'aspect particulièrement bosselé du segment intermédiaire chez l'Homme.

Chez les Ophidiens, le segment correspondant au segment inter-

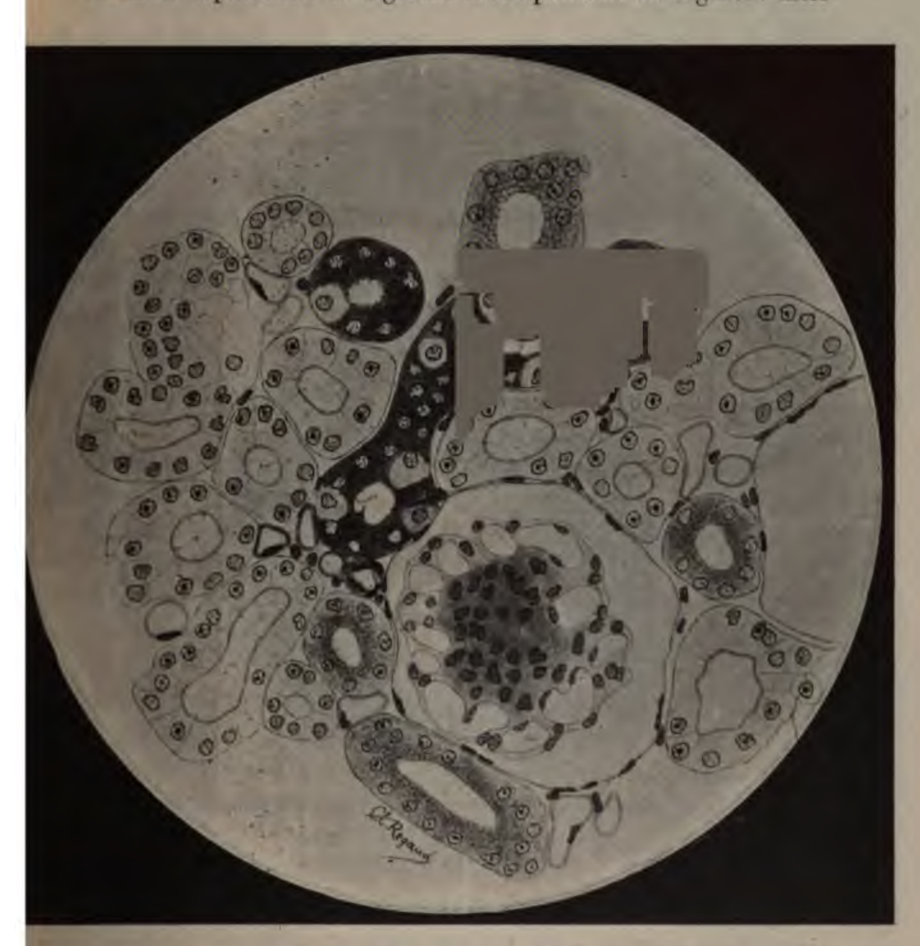


Fig. 51. — Rein de *Couleuvre vipérine femelle.* En gris, le segment mucipare (segment sexuel).
Regaud et Policard (1903).

médiaire présente un caractère remarquable; c'est de présenter une structure différente chez le mâle et chez la femelle. C'est là un fait unique de variation sexuelle de structure du tube urinaire (Regaud et Policard, 1903, fig. 50 et 51). Variations sexuelles de ce segment chez les Ophidiens.

Structure histologique.

Il a été donné des descriptions extrêmement variables de cette partie du tube urinaire. On a été jusqu'à dire, dans un travail de cytologie assez récent, qu'il était identique comme structure au segment à bordure striée (Theohari). Nous repoussons formellement une telle manière de voir ; et à ce point de vue nous sommes d'accord avec la majorité des auteurs. Le segment intermédiaire a une structure différente du segment à bordure striée. C'est là un fait absolument acquis aujourd'hui.

Nous décrirons le segment intermédiaire tel que nous l'ont montré

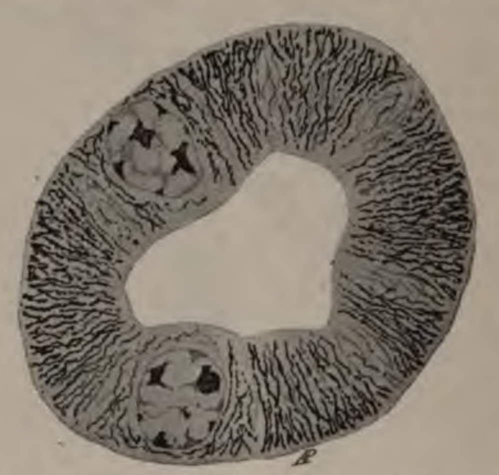


Fig. 52. — Rein de Grenouille. Segment à bâtonnets, sans bordure striée. Coloration des Mitochondries.

nos préparations, complétées par l'étude des travaux de nos devanciers. Nous croyons qu'il est préférable d'établir en quelque sorte ainsi un type morphologique de ce segment pour les Mammifères, plutôt que de faire son étude dans chaque espèce. Quand toutefois des différences spécifiques apparaîtront comme particulièrement considérables, nous les indiquerons chemin faisant. La *vue générale* que nous voulons si possible donner de ce segment, n'en sera ainsi que plus claire, pensons-nous du moins.

Disposition générale des cellules. L'épithélium de revêtement du segment intermédiaire ne comprend qu'une seule assise de cellules, ici comme ailleurs tout du long du tube urinaire.

Cet épithélium est composé de cellules cylindriques. Ces cellules sont moins hautes que celles du segment à bordure striée. Elles sont cependant plus hautes que larges. Nous ne souscrivons pas à l'opinion de Disse (1902), qui décrit ces cellules commes cubiques, ni à celle de Zimmermann (1898), qui les prétend plates ou du moins plus larges que hautes.

On a pendant longtemps attribué aux cellules du segment intermédiaire le caractère d'être inclinées légèrement dans le sens du cheminement de l'urine au lieu d'être, comme les cellules du segment à bordure striée, implantées d'une façon exactement perpendiculaire à l'axe du canalicule. — Elles seraient légèrement imbriquées (Steudener, 1864, Ludwig, 1863), en « tuiles de toit » (Renaut). A notre avis, il y aurait lieu d'examiner de nouveau et de près la constance de ce caractère. Nous l'avons vu manquer bien souvent. En d'autres points, il était tellement exagéré qu'on devait se demander s'il ne s'agissait pas là d'une déformation artificielle relevant de courants osmotiques au moment de la fixation. La question est à reprendre.

Examinées, sur une dissociation d'organe frais dans un liquide isotonique, les cellules de ce segment ont un aspect un peu plus clair que les cellules à bordure striée. C'est à ce seul caractère que Mandl et Patruban, et Schweigger-Seidel distinguaient ce segment.

Limites cellulaires.

Comme en beaucoup d'autres points concernant le segment intermédiaire, les auteurs ne s'entendent pas au sujet des limites latérales des cellules épithéliales.

Parmi eux, certains affirment expressément que les limites latérales de ces cellules sont bien visibles (Kruse, 1888 ; Disse, 1898 ; Kolossov, 1898). D'autres ont prétendu trouver des cannelures sur leurs plans-côtés. Dans ce cas, par conséquent, elles n'offriraient pas de limites latérales nettes (Landauer, 1895).

Quand on cherche à se rendre compte, sur de bonnes coupes colorées à l'hématoxyline ferrique, de la façon dont sont limitées les cellules, on reconnaît facilement que les limites cellulaires sont très nettes dans presque toute la hauteur de la cellule. Mais, à la base seulement, elles font défaut. Il semble donc probable que s'il existe des cannelures des parois des cellules, celles-ci ne dépassent pas le quart ou le tiers inférieur de la hauteur des plans-côtés. Au delà, les limites cellulaires sont nettement marquées par des lignes de ciment.

Une telle opinion a été soutenue par Sjöbring (1900). Elle nous semble absolument correcte et conforme à la réalité des faits.

Du côté de la lumière, les limites cellulaires sont fermées par un magnifique réseau de ***bandelettes obturantes*** (ZIMMERMANN).

Membrane basale. La membrane basale ou propre du tube urinaire est ici particulièrement épaisse au niveau de la partie rectiligne du segment (RÜHLE). Extérieurement, elle est doublée d'un épais revêtement de fibrilles. En dedans, c'est-à-dire sur sa face interne, elle présente des crêtes circulaires perpendiculaires à l'axe du tube et semblables à celles de la membrane propre du segment à bordure striée (ENZO BIZZOZERO). Au niveau de la seconde partie, contournée, du segment intermé-



Fig. 53. — **Rein de Souris ; fixation par la liq. de Flemming.**
DISSE (1902).

diaire, la membrane basale présente absolument les mêmes caractères que celle d'un segment à bordure striée.

Protoplasma. Le protoplasma de la cellule épithéliale du segment intermédiaire est d'une très grande fragilité. C'est pour cela que les cellules sont relativement mal connues.

D'aspect général très finement granuleux, ce protoplasma se montre très sensible aux différences de concentration osmotique. Très facilement, le corps cellulaire se gonfle. Le protoplasma augmente de volume, fait bomber la cellule en un dôme du côté de la lumière, et finalement cette portion apicale éclate, en remplissant la lumière de débris protoplasmiques.

Nous avons pu noter que sur des reins fixés par le formol ou le liquide de Sauer et mordancés après fixation par du sublimé à satu-

ration, les cellules du segment intermédiaire gardent avec beaucoup plus d'énergie l'hématoxyline ferrique que tous les autres épithéliums du rein. On pourrait ainsi colorer électivement ce segment. Malheureusement le déterminisme exact de cette réaction nous échappe encore.

Le protoplasma des cellules du segment intermédiaire est particulièrement, presque électivement même, colorable par le violet de méthyle. Pour obtenir à coup sûr cette réaction, il faut employer des solutions très faibles de colorant de façon à teindre d'abord seulement les segments intermédiaires. Après quoi, on met fin à l'action du réactif et on observe (RENAUT).

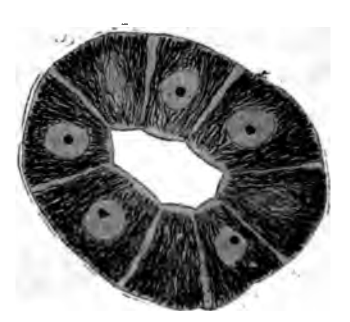


Fig. 54. — Rein de Poisson téléostéen. Coupe d'un segment à bâtonnets (segment intermédiaire).

POLICARD et MAWAS (1906).

Bâtonnets mitochondriaux.

La base de la cellule épithéliale renferme des bâtonnets. C'est là un fait certain que nous confirmons formellement après de nombreux observateurs (R. HEIDENHAIN, 1894; KÖLLIKER, 1899; VAN DER STRICHT, 1891; ROTHSTEIN, 1891; LANDAUER, 1895; SJÖBRING, 1900; etc.).

Dans leur ensemble, dans leurs caractères généraux, ces bâtonnets ressemblent à ceux de l'épithélium du segment à bordure striée. Ils présentent cependant avec eux les différences suivantes. ***Ils sont plus courts***; jamais ils ne dépassent le milieu de la hauteur de la cellule; aussi le noyau est-il situé au-dessus et non plus au milieu d'eux. ***Ils sont plus trapus***, nous a-t-il semblé, contrairement à DISSE (1902) et à SJÖBRING (1900). Cette disposition les rend plus visibles d'emblée (ROTHSTEIN, 1891). ***Ils sont plus résistants*** aux altérations cadavériques ou à l'action des toxiques. Par exemple, la solution à 2 p. 100 de bichromate d'ammoniaque, qui fixe mal les bâtonnets dans toute l'étendue du tube à bordure striée, fixe au contraire admirablement ceux du segment intermédiaire (RENAUT). ***Ils présentent certains caractères histochimiques spéciaux***, encore très mal définis du reste. Nous en avons signalé deux plus haut.

Les considérations que nous avons exposées à propos des bâtonnets du segment à bordure striée peuvent toutes s'appliquer ici. Il s'agit de formations de signification cytologique identique, c'est-à-dire chondriomitale.

Noyau.

Le noyau, très chromatique (Renaut), est régulier et situé en général au milieu de la cellule.

Zimmermann, chez le Lapin, a pu constamment déceler dans chaque cellule un appareil centrosomique, constitué par un double grain dont chacun des éléments est relié à l'autre par un filament, se prolongeant lui-même en un cil central, plongeant dans la lumière mais très mince et partant difficile à voir.

Enclaves.

Les enclaves sont rares dans le protoplasma des cellules du segment intermédiaire.

Les grains albuminoïdes (grains de sécrétion) y sont peu connus. Chez le Lapin, Zimmermann (1898) a décrit dans la région basale de la cellule des mottes colorables en bleu noir par l'hématoxyline

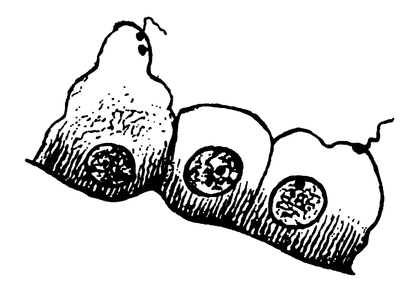


Fig. 55. — Rein de Chien. Segment intermédiaire. Centrosomes. Centrocils libres.
Disse (1902)
Figure rapportée à tort (croyons-nous) par Disse à un tubulus contortus.

au fer. Leur signification est inconnue. On peut toutefois se demander si ce ne sont pas là des corps lipoïdes.

Les *enclaves lipoïdes* sont du reste fréquentes dans ces cellules. La graisse y est abondante, d'après Gross. En tout cas, elle serait toujours présente et ne descendrait jamais au-dessous d'un certain chiffre, même dans les états les plus cachectiques (Traina, 1903) (1).

En résumé, on connaît très peu de choses sur les enclaves du protoplasma des cellules du segment intermédiaire. La question reste à reprendre, ou pour mieux dire entièrement à faire.

Les cellules du segment intermédiaire ne sont jamais revêtues d'une cuticule striée semblable à celle des cellules du tube contourné.

Absence de bordure striée.

Au lieu et place d'une bordure striée, les cellules ne possèdent,

(1) On peut se demander si Traina n'a pas décrit, comme persistance de la graisse malgré le jeûne, une dégénérescence graisseuse produite justement par le jeûne et la cachexie. Cf. les expériences sur la sous-maxillaire, de Stakewitsch. (Cité par Chantemesse et Podwyssotsky, *Processus généraux*, t. I).

sur leur pôle apical, qu'une mince cuticule, ou « peau plasmatique », SJÖBRING a décrit cette couche cuticulaire très mince comme une simple ligne limitante sombre.

Un certain nombre d'histologistes ont cependant décrit des bordures en brosse au niveau de la partie rectiligne du segment intermédiaire (branche ascendante de l'anse de HENLE). Tels sont : W. PRUTZ (1883), SOLGER (1885), VAN DER STRICHT (1891). On peut se demander si ce qu'ils prenaient pour la branche ascendante de l'anse n'était pas tout simplement la partie terminale rectiligne du tube contourné à bordure striée.

Pas plus ici que dans le segment à bordure striée, la lumière ne renferme à l'état normal de débris protoplasmiques. Quand il y en a, ce sont des boules sarcodiques relevant d'altérations techniques, cadavériques ou pathologiques.

Les phases de la sécrétion y sont absolument inconnues, bien qu'il y ait lieu de penser qu'il existe un mouvement de sécrétion au niveau du segment intermédiaire.

*
* *

Causes des divergences d'opinions sur ce segment.

Si on essaie de se faire une idée nette de la structure du segment intermédiaire en consultant les livres classiques, on s'aperçoit bien vite que personne n'en a. Les auteurs les plus prudents passent sous silence l'étude de ce segment ; ou bien ils se maintiennent dans la sphère commode des généralités vagues. Ceux qui ont voulu donner des détails sont tombés dans nombre d'erreurs.

A propos des *attitudes fonctionnelles de la cellule rénale à bordure striée*, nous avons signalé l'erreur de DISSE. Cet auteur a certainement pris pour un segment contourné à la phase de mise en charge, le segment intermédiaire. Cette confusion mise à part, sa description est d'ailleurs excellente. Il décrit bien les bâtonnets plus petits de ce segment, sa zone sus-nucléaire claire et bombant vers la lumière, sa surface apicale dépourvue de cuticule striée, son centrosome même. Tout ceci est exact et même excellent, mais se rapporte au segment intermédiaire et non à une phase de mise en charge des cellules du segment contourné.

Un assez grand nombre d'histologistes semblent avoir pris la pièce terminale rectiligne du segment à bordure striée pour la branche ascendante large de l'anse de HENLE. Cette erreur explique à elle

seule pourquoi ils décrivent à cette branche une bordure en brosse (PRUTZ cité par VAN DER STRICHT; SOLGER, 1885; VAN DER STRICHT; (1891).

Rôle physiologique.

Pas d'identité de fonctionnement avec le segment à bordure striée.

Jusqu'ici on admettait. implicitement le plus souvent, l'identité fonctionnelle du segment à bordure striée et du segment intermédiaire.

C'est une erreur. Tous les faits plaident en faveur d'une manière de voir toute contraire. Les deux segments diffèrent entre eux morphologiquement; il est donc à peu près certain qu'ils diffèrent aussi physiologiquement. A des structures différentes correspondent en effet toujours des fonctions différentes, ou du moins sensiblement distinctes.

Nous ignorons à vrai dire totalement quelles sont les fonctions du segment intermédiaire. Cependant, il est probable qu'il joue un rôle sécréteur. Les données de la cytologie nous permettent cette déduction.

Comme faits physiologiques précis, nous ne possédons à peu près rien. Dans l'expérience célèbre de R. HEIDENHAIN, la branche large de l'anse de HENLE renfermait du carmin d'indigo tout comme le tube contourné.

Plus tard, SCHMIDT (1891), avec le carmin ordinaire, ne trouva rien dans ce même segment.

Dans leurs études sur le lieu et le mécanisme de l'élimination de l'acide urique introduit expérimentalement dans l'organisme, EBSTEIN et NICOLAIER ont vu que l'anse de Henle ne prend part à l'élimination de l'acide urique que par sa partie tout à fait initiale; on peut même se demander si ce qu'ils appellent le début de l'anse n'est pas la pièce terminale du segment contourné, ou le début du segment intermédiaire de Schweigger-Seidel.

On conçoit facilement qu'aucune conclusion ne puisse être tirée de tels faits.

CINQUIÈME PARTIE

Les voies excrétrices

Justification du terme.

Au segment intermédiaire à bâtonnets et dépourvu de bordure striée fait suite le vaste système des voies excrétrices proprement dites de l'urine.

Il peut sembler bizarre de nous voir employer pour désigner ce segment ultime des tubes urinaires un terme impliquant une idée physiologique, alors que partout ailleurs nous adoptons des désignations purement morphologiques. Cette objection est juste. Cependant nous préférons cette dérogation au principe posé par nous au début de cette étude à l'emploi d'un néologisme.

Disposition générale.

Trajet.

Les tubes excréteurs s'étendent de la périphérie de l'écorce rénale au sommet de la papille. Dans ce long trajet d'une voie tubuleuse continue, on peut distinguer toutefois un certain nombre de sections.

Tout à fait à leur origine, les segments excréteurs sont logés dans le labyrinthe, très près de la capsule du rein ; ils sont tout à fait au sommet de la pyramide de Ferrein. En ces points, ils sont quelquefois légèrement contournés, et de façon commune terminés en arc à la façon de l'Y. C'est la région des arcades de certains

auteurs (Peter). Mais cette partie initiale est courte. Formé de la réunion de deux, trois segments intermédiaires (et quelquefois plus), le segment excréteur à peine né passe dans la pyramide de Ferrein, dont il occupe le centre (2 ou 3 par pyramide; Roth, 1864). Sa direction est alors absolument rectiligne, en marche vers le sommet de la papille. Dans cette région du rein, le segment excréteur a reçu un nom spécial; on l'appelle *rayon médullaire*. Il conserve ce nom tant qu'il est encore logé au sein du *prolongement*, ou *irradiation médullaire*, répondant à la *pyramide* de Ferrein. Il est juste de faire remarquer que cette expression est mauvaise, parce qu'on peut la confondre avec irradiation médullaire.



Fig. 56. — Les voies excrétrices dans la région papillaire.

Puis le segment excréteur passe dans la substance médullaire proprement dite; on l'appelle, à partir de ce point, *tube de Bellini*, du nom du grand anatomiste qui l'a mis en évidence le premier en l'injectant avec de l'encre (*fistulæ* de Bellini). On l'a encore nommé *tube droit*, *canal droit*. Certains auteurs, cependant, réservent le terme de *tubes droits* à l'ensemble du rayon médullaire et du *tube de Bellini* qui lui fait suite.

Au niveau de la région de la papille rénale, les tubes droits d'une même pyramide de Malpighi se réduisent de nombre, en s'ouvrant à angle aigu les uns dans les autres, suivant les lois d'une dichotomie fausse rétrograde. Ils arrivent de la sorte à résumer les voies excrétrices en un petit nombre de canaux collecteurs — les *canaux papillaires*. Il y en a dans chaque papille 15 ou 20 (Gross), qui s'ouvrent dans les calices du bassinet par autant de *pores papillaires*.

On peut se demander si tous ces noms sont bien nécessaires, pour désigner des parties consécutives d'un seul et même tube. Nous pensons en effet qu'il est plus logique et plus clair de désigner sous un même nom — celui de *segment excréteur* — l'ensemble des rayons médullaires, des tubes de Bellini et des canaux papillaires. Pour éviter un terme trop hâtivement physiologique, on pourrait peut-être employer l'expression de *collecteur lobulaire* : expression qui aurait l'avantage d'indiquer qu'un seul de ces segments reçoit l'urine de plusieurs tubes urinaires. Mais encore une

fois cette considération vaut-elle la peine de créer un *néologisme*, alors que chacun des termes précités répond à une section définie du tube collecteur entier, et que l'on s'entend parfaitement sur leur signification, parce qu'ils sont consacrés par l'usage?

La longueur du segment excréteur varie évidemment avec la grandeur du rein de l'espèce considérée.

Le diamètre de ce segment serait, chez l'Homme, de o mm. 028 à o mm. 029 (Roth, 1864); o mm. 03 à o mm. 04 (Disse, 1902).

Structure.

Forme des cellules.

Les cellules épithéliales qui revêtent les segments excréteurs ont une forme cubique. Dans le voisinage de la papille, au niveau des canaux papillaires, les cellules sont hautes, prismatiques (Disse, Zimmermann).

En tous ces points, elles sont implantées bien perpendiculairement à l'axe du segment. R. Heidenhain (1874) les décrit comme légèrement imbriquées les unes sur les autres; mais ce caractère n'a pas été retrouvé depuis.

Limites.

Les limites cellulaires sont toujours extrêmement nettes, bien marquées. C'est là un caractère important par sa résistance aux altérations cadavériques. Sur des reins pris à l'autopsie, vingt-quatre heures après la mort, on peut mettre en évidence les limites cellulaires et ainsi différencier d'emblée le segment excréteur des autres segments du tube urinaire.

La base d'implantation de la cellule n'est pas festonnée; les plans côtés de la cellule ne présentent aucune cannelure (Landauer, 1895).

Basale.

Un certain nombre d'auteurs ont admis que la membrane basale du tube urinaire disparaît au niveau du segment excréteur (Ludwig, 1863; Rothstein, 1891; Disse, 1898, 1902). Cette opinion ne peut plus être soutenue aujourd'hui; on sait que le segment excréteur possède une membrane basale. Celle-ci serait fort épaisse pour Rühle (1897), parce qu'elle est doublée de nombreuses couches de fibrilles conjonctives très minces. En réalité, il n'y a pas lieu de désigner du nom de membrane basale tout cet ensemble, mais seulement la membrane vitrée homogène sur qui reposent directement les cellules. Or celle-ci est très mince, mais cnstante (Renaut et Dubreuil, 1907) et facile à mettre en évi-

dence par le picrobleu et le bleu de méthyle acide, qui lui donnent tout à fait électivement la coloration typique des substances collagènes, et par suite la caractérisent comme une formation collagène. C'est là d'autre part et pour la même raison une vitrée de signification connective.



Fig. 57. — Épithélium d'un segment excréteur.
D'après ZIMMERMANN (1898).

Sur une dissociation ou une coupe sans coloration, l'aspect général des cellules épithéliales est clair. C'est là un caractère très anciennement connu, par lequel on distinguait le segment excréteur des autres segments beaucoup plus granuleux et sombres.

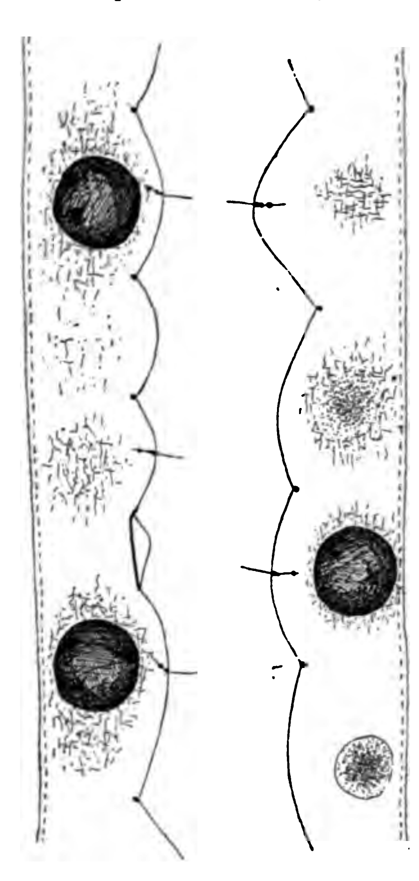


Fig. 58. — Segment excréteur, partie initiale (ancien segment d'union).
D'après ZIMMERMANN (1898).

Protoplasma.

Cet aspect général clair tient aux caractères du protoplasma cellulaire. On peut distinguer dans celui-ci deux parties (RENAUT et DUBREUIL, 1907). L'une, périphérique, l'*exoplasme*, imprégné diffusément de matières lipoïdes, et de ce fait prenant une teinte noire enfumée de lavis d'encre de Chine avec l'acide osmique. L'autre, située autour du noyau, est claire et est restée telle, même après l'action de l'acide osmique; c'est l'*endoplasme périnucléaire*. Cette zone est excessivement sensible aux réactifs. Elle augmente d'étendue quand la fixation est opérée par un fixateur qui ne saisit pas net l'élément cellulaire. C'est alors

que l'épithélium canalaire semble formé de cellules claires purement et simplement, et répond ainsi aux descriptions qu'on en fait d'habitude.

Dispositif mitochondrial.

Le protoplasma renferme un dispositif filaire très grêle. Vus par ROTHSTEIN (1891), SJÖBRING (1899), ZIMMERMANN (1898), ces filaments ont été étudiés par BENDA (1903) et RENAUT et DUBREUIL (1907).

BENDA a surtout signalé leur existence au début des canaux excréteurs (rayons médullaires). Il a montré qu'à ce niveau ces filaments,

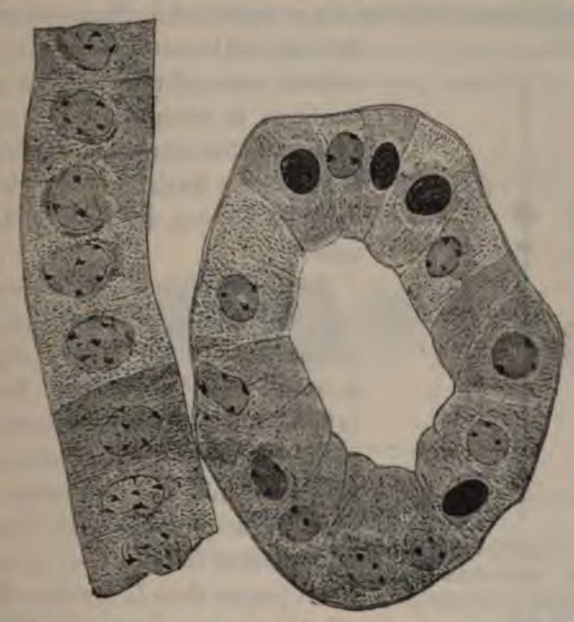


Fig. 59. — Rein de Cobaye. Tube de Bellini et épithélium de la papille rénale. Mitochondries. Les deux zones du protoplasma. J. RENAUT et DUBREUIL (1907).

reconnus par lui comme *mitochondriaux*, peuvent affecter une disposition en bâtonnets. Cette disposition palissadique des mitochondries disparaît assez vite et passe à une disposition mitochondriale typique assez clairsemée. BENDA a donc vu, mais seulement de façon partielle, le dispositif réel.

RENAUT et DUBREUIL ont décrit ainsi ce dispositif mitochondrial qui, selon eux, règne uniformément tout du long des canaux collecteurs, c'est-à-dire de leur origine au pore papillaire (p. 96). « De la base de chaque cellule à la mince bande réfringente claire qui double à son sommet le plateau apical, d'innombrables fils mito-

chondriaux montent droit; les plus profonds s'incurvant seuls pour circonscrire le globe clair endoplastique, et redevenant droits au-dessus de lui. »

Ces auteurs ont pu constater la réalité de ce dispositif en le mettant même en évidence sur des coupes de tissus frais et aussi sur des préparations fixées par le mélange osmio-picrique.

Ils ont constaté sa présence dans toute l'étendue du segment excréteur et même dans le revêtement du bassinet rénal.

Noyau.

Le protoplasma renferme un et quelquefois deux noyaux (Disse, Renaut et Dubreuil). Ceux-ci sont vésiculeux avec chromatine en croûtelles doublant la membrane. Le caryoplasma est quelquefois extrêmement chromophile. Il existe des variations de chromaticité entre les noyaux des cellules d'un même tube.



Fig. 60. — **Constitution du système centrosomique du segment excréteur du rein du Lapin.**
Zimmermann (1898).

Appareil centrosomique complexe.

Toutes les cellules du segment excréteur sont munies d'un appareil centrosomique signalé par Disse (1898), mais surtout bien étudié par Zimmermann (1898). Cet appareil centrosomique comprend 2 corpuscules centraux (diplosomes) réunis par un même filament. Celui-ci se prolonge vers l'intérieur du protoplasma (cil interne) et vers l'extérieur, jusque dans la lumière où il plonge (fil externe ou centrocil). Quelquefois (rayons médullaires) le grain externe est double.

Enclaves.

Les cellules du segment excréteur renferment un certain nombre d'enclaves :

1° Des *enclaves lipoïdes* rares. Renaut et Dubreuil figurent, chez le Cobaye, quelques grains de graisse fins siégeant dans l'exoplasma. Chez l'Homme, dans un cas de choléra asiatique, Van der Stricht (1892) a signalé quelques amas de graisse au voisinage du noyau.

2° Du *glycogène*. L'extrémité des canaux excréteurs (canaux papillaires, tubes de Bellini) renferme du glycogène, surtout chez les animaux jeunes et les embryons. A ce propos, il convient d'indiquer ce qu'on sait actuellement au sujet de la distribution du gly-

cogène dans l'épithélium des tubes urinaires considérés dans leur ensemble. ROUGET (1859, p. 320) l'a signalé dans le rein primitif des embryons. CL. BERNARD (1859) n'a trouvé de glycogène qu'au niveau des épithéliums du bassinet et des gros canaux excréteurs du rein. ABELES (1876) aurait trouvé du glycogène dans le rein d'un Chien nourri exclusivement avec du pain. EHRLICH (1883) ne trouve pas de glycogène dans le rein du Lapin, du Cobaye et de la Souris; cependant, chez le Lapin, on peut en déceler une certaine quantité au début des canaux collecteurs et dans l'épithélium du bassinet. Chez l'Homme (p. 36), il trouve de minimes quantités de glycogène réparties dans un nombre assez restreint de cellules.

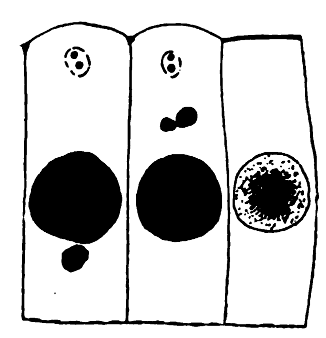


Fig. 61. — Segment excréteur de rein de Lapin. Centrosomes; corps sidérophiles de signification inconnue.
ZIMMERMANN (1898).

Chez la Grenouille, le rein renfermerait du glycogène (p. 39, Remarque). BARFURTH (1885) a étudié de près la question du glycogène du rein de l'embryon. Sauf l'épithélium du bassinet et des gros canaux collecteurs de l'urine, le rein ne renferme pas de glycogène. Il résulte de toutes ces observations que l'activité glycogénique est avant tout fonction de l'épithélium des voies excrétrices de l'urine.

3° *Des vacuoles colorables par le Rouge neutre.* ARNOLD (1902), puis RENAUT et DUBREUIL, ont signalé dans l'exoplasme, surtout mais non exclusivement dans la région supra-nucléaire, des vacuoles colorables par le rouge neutre. Fréquemment ces vacuoles renfermeraient à leur centre un grain albuminoïde de ségrégation.

4° *Des vacuoles à contenu cristalloïde* (RENAUT et DUBREUIL).

5° Des enclaves énigmatiques signalées par ZIMMERMANN (1808),

corps situés au voisinage du noyau et colorés en bleu par l'hématoxyline ferrique.

6° Des granulations fuchsinophiles représentant des produits de secrétion (Mayer et Rathery, 1907).

Les cellules épithéliales du segment excréteur ne présentent jamais de bordure striée.

Lumière canalaire.

La lumière canalaire est large au niveau de ce segment. Elle n'est que rarement encombrée de débris protoplasmiques, car les cellules épithéliales sont faciles à fixer et ne donnent presque jamais de boules sarcodiques.

Les cellules de remplacement.

Un certain nombre d'auteurs, Muron (1870) et Steiger (1886) surtout, ont décrit dans les canalicules excréteurs deux espèces de cellules.

Les unes seraient claires d'aspect, présentant quelques granulations mais seulement à leur périphérie. Leur noyau serait gros, vésiculeux, souvent éclaté.

Les autres cellules sont foncées, réduisant énergiquement l'acide osmique. Elles ont une forme biconcave, étant comme comprimées par les cellules claires voisines.

Steiger (1886) ne conclut pas à une signification glandulaire de ces faits. Il semble bien avoir eu raison.

J. Renaut a étudié et décrit ces éléments biconcaves ; ce sont les cellules *pyramidales* de l'épithélium canalaire des tubes de Bellini et des canaux papillaires. Ce sont là des éléments jeunes, étroits, à noyau très chromophile, à protoplasma extrêmement réfringent et chargé intensément de plasma diffus graisseux. D'abord pyramidales, ces cellules, en croissant, s'insinuent entre les cellules claires voisines et prennent une forme biconcave en sablier (J. Renaut, 1899 ; J. Renaut et Dubreuil, 1907).

Les cellules de remplacement que nous venons de décrire ont une double fonctionnalité morphologique. Tout du long des canaux collecteurs, il est facile de voir que l'épithélium canalaire est sujet à une rénovation constante. De distance en distance, certaines de ses cellules deviennent caduques et on les trouve çà et là tombées dans la lumière canalaire. Ce sont ces cellules desquamées que les cellules pyramidales intercalaires sont destinées à remplacer.

Au voisinage du pore papillaire, ces mêmes cellules pyramidales, en étalant leur portion apicale au-dessus des autres, arrivent progressivement à donner à l'épithélium le caractère stratifié, qu'il affectera dans le bassinet et, de façon plus complexe encore, dans

l'uretère puis dans la vessie (RENAUT et DUBREUIL, 1907 ; J. RENAUT, 1899).

Considérations physiologiques.

On a toujours pensé que la cellule du canalicule excréteur ne joue aucun rôle sécréteur. Elle était considérée comme tapissant, à la façon d'une sorte d'épiderme pur et simple, le conduit vecteur de l'urine, mais sans prendre aucune part à la formation de celle-ci.

Les nouvelles données histologiques que l'on possède permettent-elles de conserver une telle opinion ?

Pour répondre à cette question nous examinerons de près les faits acquis.

Rôle sécrétoire des canaux excréteurs. Idées de MURON.

En 1870, MURON avait pensé que les canaux droits sécrétaient suivant le mode vésiculaire. En réalité, cet auteur a décrit comme répondant à l'état normal des figurations artificielles (boules sarcodiques). Ses travaux n'ont plus qu'un intérêt historique.

Cependant, doit-on repousser formellement un pouvoir sécréteur à ce segment ? La question demande examen. Ses cellules de revêtement présentent tous les caractères histologiques d'une activité sécrétoire, faible à la vérité, mais toutefois réelle. Ces cellules renferment en effet des mitochondries disposées en bâtonnets, des vacuoles lipoïdes, à grains albuminoïdes envacuolés, ou rhagiocrines (RENAUT et DUBREUIL), plasmocrines même ; leurs noyaux présentent de nombreuses variations de chromaticité. Tous ces caractères sont ceux d'une cellule exerçant une activité sécrétoire.

Signification du caractère sécrétoire des cellules.

Doit-on en conclure qu'elles apportent quelque contingent sécrétoire, qu'elles déversent même quelque chose dans l'urine ? RENAUT et DUBREUIL, à qui sont dues la plupart des constatations précitées, ne le pensent pas.

Cette opinion semble entièrement conforme aux données de l'histologie expérimentale. Dans toutes les expériences faites avec les matières colorantes introduites dans l'organisme, tous les auteurs sans exception sont d'accord pour affirmer que les cellules des tubes excréteurs ne renferment jamais aucun de ces colorants vitaux. SAUER (1895), en étudiant l'élimination expérimentale de l'acide urique, n'a jamais constaté aucune modification des segments excréteurs. BARONCINI et BERETTA (1900) n'ont observé aucune modification de ce segment pendant le sommeil hivernal. RIBBERT (1883) a émis l'hypothèse que, au niveau des canaux droits, il se ferait une

résorption de l'urine. Nous avons précédemment critiqué les expériences de Ribbert et montré leur peu de valeur. Nous n'y reviendrons pas.

En résumé, les cellules de revêtement des canaux excréteurs semblent ne jouer aucun rôle dans la formation de l'urine. Les signes non douteux d'activité sécrétoire qu'elles présentent doivent être rapportées à l'entretien de leur propre structure protoplasmique complexe.

SIXIÈME PARTIE

Les données microchimiques

Le but et les méthodes.

Un problème fondamental doit maintenant attirer notre attention. L'urine, liquide organique complexe, est sécrété par le tube urinaire, organe complexe. Il y a lieu de se demander si telle substance de l'urine est le produit de la sécrétion de l'épithélium d'un segment pris en particulier. Puisque le tube urinaire se divise en segments morphologiquement distincts, il est nécessaire de rechercher les fonctions spéciales propres à chacun de ceux-ci. Ainsi un premier pas en avant sera fait vers la solution du problème qui nous occupe. **Position de la question.**

Mais il ne faudra pas se borner là. Le nombre des segments du tube urinaire est réduit ; les substances qui entrent dans la composition de l'urine totale sont fort nombreuses. Il est donc *a priori* certain qu'un même type cellulaire servira à la sélection, à la transformation puis à l'excrétion de plusieurs produits urinaires. Nous devrons donc rechercher si, dans les cellules d'un segment donné, certaines dispositions morphologiques ne correspondraient pas à l'élaboration de telle ou telle substance de l'urine. De telle sorte que, l'élimination de cette substance-là étant supprimée par un moyen quelconque, le détail cytologique en rapport avec elle disparaîtrait lui aussi.

En fait, là réside toute l'histophysiologie du rein. C'est dans cette direction aussi que s'orientent aujourd'hui les recherches physiologiques et histologiques. Les physiologistes, par la route de la chimie, les histologistes, par celle de la cytologie, tendent vers le

même point. C'est l'état actuel de la question que nous essaierons d'exposer, en restant bien entendu fidèle à l'esprit général de ce travail, c'est-à-dire en retenant les faits, en discutant les théories.

Question préjudicielle : rôle général des épithéliums.

Avant de pénétrer plus avant dans cette étude, une question préjudicielle doit être résolue. Dans le tube urinaire existe-t-il des épithéliums que certaines substances traversent purement et simplement par filtration, au sens étroit de ce mot : c'est-à-dire sans aucune participation active de l'épithélium à l'acte de passage ?

Une telle opinion ne peut plus être soutenue à l'heure actuelle. Dans l'organisme, tout épithélium, comme toute membrane joue un rôle actif ; aucun des deux ne peut être assimilé à un filtre percé de trous. Il est bien entendu que ce rôle actif est le plus souvent passible d'explication physico-chimique. Certaines membranes animales sont actives comme sont actifs les dialyseurs. Et de même que dans l'acte de la dialyse, dans la sécrétion rénale interviennent à côté des facteurs propres aux liquides en présence (sang et urine) le facteur membrane ; celui-ci exerce une action constante, bien que d'importance variable par rapport aux autres facteurs.

Or toute action implique un mouvement, un changement. Un organe actif est un organe qui change, qui se modifie suivant certaines lois et certain rythme. Une membrane épithéliale qui joue un rôle actif présente des modifications de structure (1). Celles-ci se produiront toujours. Elles pourront être extrêmement minimes et invisibles pour nous par les moyens histologiques, mais par d'autres procédés (résistance électrique, par exemple) on mettra leurs transformations en évidence. Au contraire, d'autres fois ces modifications pourront être très considérables et dès lors sauter aux yeux.

Cette notion de l'intervention constante, fatale, de la membrane épithéliale nous conduit à négliger une distinction préalable qui pour certains semblerait devoir se poser ici dès le début. Certains corps urinaires préexistent dans le sang ; il semble qu'ils ne font que traverser la cellule sans s'y arrêter. D'autres, au contraire, sont fabriqués par la cellule, aux dépens de matériaux circulant dans le sang. En réalité cette distinction n'a pas d'importance. Conformément aux données actuelles de la chimie physique, il y a lieu d'ad-

(1) Pour être précis, nous devrions dire : la membrane joue un rôle actif parce que sa constitution se modifie. C'est un fait bien connu en chimie physique qu'une membrane quelle qu'elle soit doit être assimilée à un colloïde. Ce dernier se modifiera, si les colloïdes qui baignent chacune de ses faces se modifient. Nous reviendrons du reste tout à l'heure sur l'utilisation, pour la compréhension de certains phénomènes, des nouvelles données sur les corps colloïdes.

mettre que pas une molécule d'un corps ne traverse une membrane colloïde quelconque, ni par conséquent un épithélium, sans qu'il n'y ait intervention de cette membrane. Dans certains cas, cette interr vention peut aller jusqu'à la combinaison chimique de molécules entre elles. Mais ceci est l'affaire du chimiste. Pour nous, cytologistes, nous ne nous occuperons que des modifications morphologiques de la membrane sous l'influence du travail qu'elle opère. Nous allons en ce sens moins loin que le chimiste qui essaie de détermine les combinaisons chimiques, qui peuvent se former, ou les complexes colloïdaux qui peuvent s'édifier dans ces membranes épithéliales au cours de l'élimination des diverses substances urinaires.

Pour arriver au but cherché, un certain nombre de méthodes peuvent être utilisées. Il est bon de les examiner comparativement.

Méthodes utilisables.

On peut essayer de déceler par un procédé histochimique une des substances de l'urine dans la cellule rénale.

Méthode microchimique.

Ce procédé, excellent en théorie, est le plus souvent détestable en pratique. En effet, les substances urinaires, même les plus simples, ne sont pas à l'état isolé dans la cellule rénale ; elles y sont combinées avec des molécules albuminoïdes. Celles-ci gênent la réaction. Il faut donc les détruire et ramener la substance recherchée à l'état isolé. On n'y arrive qu'en utilisant des réactifs très énergiques qui altèrent profondément la forme et l'aspect de la cellule. Les méthodes histochimiques de cet ordre sont donc trop brutales pour de telles recherches de cytologie.

On a pu penser un moment que l'emploi rationnel de couleurs d'aniline permettrait de caractériser certaines substances chimiques dans une cellule. Cet espoir est resté vain. Admettant même, ce qui est vraisemblable, que les réactions colorantes dépendent de la composition chimique des corps à colorer plus que de leur constitution physique, on n'est pas parvenu à l'heure actuelle à employer comme réactifs ces matières colorantes.

Méthode de l'exagération ou de la suppression du fonctionnement.

Un procédé plus souvent employé a consisté à exagérer d'une façon ou d'une autre la production d'une substance de l'urine et à constater les modifications subies par la cellule rénale. Inversement, comme contre-expérience, il sera bon de supprimer expérimentalement la production de la substance en question et de relever, dans l'un et l'autre cas, les changements morphologiques survenus dans l'épithélium.

Cette méthode est, elle aussi, d'une application difficile. On tombe facilement dans le cas pathologique en exagérant la produc-

tion d'une substance. De plus tout est solidaire dans chaque cellule. Le trouble de l'élimination d'un corps influera nécessairement sur l'élimination des autres. Ceci est bien connu en physiologie et même en urologie clinique. Il y aura donc lieu de tenir bien exactement compte de cette importante cause d'erreur.

Méthode de l'histo-physiologie comparée.

On peut enfin étudier la structure du rein chez de nombreux types animaux, et ceci comparativement avec la constitution des urines.

Supposons qu'une même substance A soit présente dans l'urine d'animaux de groupes cependant différents. L'étude de leurs reins montre qu'un détail donné X se retrouve constamment au niveau de leurs cellules rénales. Il y aura lieu d'attribuer cette figuration X à l'excrétion par la cellule rénale de la substance A.

Ce procédé est excellent mais aussi difficile à mettre en pratique, étant donné surtout le nombre très faible de documents actuellement possédés sur la composition de l'urine des animaux; mais c'est là une lacune qui se comble tous les jours.

La valeur de ce procédé est du reste discutable dès que l'on compare des animaux de groupes trop différents. Ce moyen n'est applicable avec quelques chances de réussite que dans un groupe donné, par exemple les Mammifères. Mais il ne saurait être question de comparer un Mammifère et un Reptile autrement que d'une façon très vague.

De tous ces procédés, aucun donc n'est parfait, aucun même ne peut être employé isolément. Il faut les combiner.

Les résultats obtenus jusqu'ici sont fort minimes et ne se rapportent qu'à quelques-uns seulement des constituants de l'urine. Nous examinerons successivement les rapports entre les divers détails de structure des épithéliums des tubes urinaires et l'élimination de : 1° l'eau; 2° les sels; 3° les corps puriques (acides urique, hippurique, etc.).

L'élimination de l'eau.

Quelles sont les modifications morphologiques des épithéliums rénaux liées à un passage de l'eau de l'urine? Essayons d'appliquer à cette recherche les méthodes que nous venons d'énumérer plus haut. Nous savons que celles-ci sont au nombre de 3 : la méthode microchimique, la méthode physiologique de l'exagération ou de la

suppression du fonctionnement, la méthode de l'anatomie comparée.

La *méthode microchimique* est ici évidemment inapplicable. Il serait ridicule d'essayer de déceler l'eau au sein de la cellule rénale.

La *méthode physiologique* consiste à rechercher successivement les modifications du tube urinaire pendant la diurèse exagérée et pendant l'anurie.

On peut exagérer la diurèse, chez un animal, de deux façons : par introduction d'eau dans l'organisme (par ingestion, injection sous-cutanée ou intravasculaire); par l'emploi de certains corps comme la caféine, la théobromine, l'urée, certains sucres, etc., tous corps dits *diurétiques*. Les diurétiques.

L'injection sous la peau ou dans les vaisseaux de solutions isotoniques n'amène pas de modifications sensibles au niveau du glomérule et des segments du tube urinaire autres que le tube contourné (Lamy, Mayer et Rathery, 1906). Au niveau du segment contourné, les modifications consistent en une diminution de la hauteur des cellules et un élargissement corrélatif de la lumière (Sauer, 1895; Lamy, Mayer et Rathery, 1906); et en un élargissement des espaces intertubulaires (Lamy, Mayer et Rathery, 1906).

Pour certains auteurs, l'injection sous-cutanée ou intraveineuse de solutions physiologiques amène des lésions des reins, caractérisées par un gonflement considérable des cellules, la transformation granuleuse des bâtonnets, une disparition ou homogénéisation de la bordure striée; en somme un début de tuméfaction trouble (Modrakowsky, 1898, 1903; Sobieransky, 1898; Champy, 1907).

Tous ces résultats sont imprécis. Aucune conclusion ferme ne peut en être tirée.

L'introduction dans l'organisme de substances diurétiques amène des modifications des épithéliums rénaux. Ce n'est pas ici le lieu de faire l'histoire des diurétiques. C'est là une question excessivement complexe, dont nous ne retiendrons que le côté morphologique. Quel que soit le mode d'action du diurétique, son injection provoque au niveau du tube contourné les modifications suivantes : *a.* Diminution de hauteur des cellules; *b.* Augmentation du calibre de la lumière; *c.* Augmentation du développement de la bordure striée; *d.* Apparition (dans le cas de diurèse par les sels ou les sucres) de vacuoles intracellulaires, vacuoles à contenu cristalloïde, et n'ayant aucun rapport avec les boules sarcodiques (Lamy, Mayer et Rathery, 1906).

On n'a observé aucune modification au niveau du glomérule. On n'a pas recherché les modifications des autres segments du tube urinaire.

L'oligurie de l'hibernation.

En dehors des anuries de cause pathologique, par cela même à éliminer, il existe un état spécial, caractérisé par une diminution considérable de la quantité d'urine : c'est l'*hibernation*.

Chez les animaux hibernants, les cellules sont hautes, la lumière canalaire étroite, le protoplasma renferme des *grains de sécrétion* (A. et R. MONTI, 1900; FERRATA, 1905) qui disparaissent au réveil, au moment où urine l'animal.

Il semble donc, jusqu'à un certain point, que la présence de grains de sécrétion soit liée à l'absence ou à la rareté de l'élimination aqueuse.

La *méthode de l'anatomie comparée* n'a jamais été, à notre connaissance, employée à la solution du problème qui nous occupe. Elle serait cependant fort intéressante et probablement féconde.

Il y a chez les divers Mammifères des différences considérables, non en ce qui concerne la structure des épithéliums rénaux, mais le volume des glomérules.

Il serait très intéressant de comparer, d'une part, la dilution de l'urine, d'autre part, les volumes glomérulaires, la longueur des tubes urinaires, etc., chez les diverses espèces des Mammifères.

* * *

De tous les faits expérimentaux ressortent deux points :

1° Le glomérule ne semble pas se modifier du fait du passage exagéré de l'eau;

2° Les cellules épithéliales à bordure striée sont, dans les mêmes conditions, modifiées.

Les expériences de NUSSBAUM.

Que doit-on en déduire? LAMY, MAYER et RATHERY ont conclu de l'absence de modifications du glomérule à la nullité de son rôle dans la diurèse. C'est aller un peu vite, à notre avis. Des expériences indiscutables, celles de NUSSBAUM (1886) et de ses successeurs ont mis en parfaite évidence le rôle du glomérule.

Chez la Grenouille, les glomérules sont irrigués par les artères rénales, les tubes urinaires par des branches de la veine porte rénale. En liant l'artère rénale, on supprimerait, totalement pour certains, partiellement pour d'autres, le fonctionnement des glomérules

(Nussbaum, 1878; Adami, 1885; Beddart, 1903). L'expérience montre que dans ces conditions l'urine cesse de couler.

Si on injecte alors un diurétique à la Grenouille, un peu d'urine s'écoule. Le tube urinaire peut donc simplement lui aussi sécréter de l'eau.

La contre partie de l'expérience de Nussbaum a été faite par Gurwitsch (1902), qui a lié la veine porte rénale. Dans ces conditions la sécrétion urinaire diminue (donc les tubuli sécrètent une partie de l'eau), mais ne cesse pas (donc les glomérules sécrètent une autre partie de l'eau).

Ces expériences ont modifié la théorie classique qui attribuait au seul glomérule le pouvoir d'extraire du sang une partie de son eau. Cette opinion prenait appui surtout sur des considérations histologiques (disposition des anses vasculaires du glomérule). Au début, on pensait que cette extraction se faisait par le procédé purement physique de la filtration (thèse de Ludwig). Les physiologistes arrivèrent vite à des contradictions qu'il fallut expliquer. Chose curieuse, au lieu de penser que le point de départ de la théorie, la filtration glomérulaire, n'était pas correct, la plupart des auteurs firent intervenir la résorption d'une partie de l'eau filtrée, par l'épithélium du tube urinaire. Grâce à cette résorption, on pouvait tout expliquer.

L'insuffisance de cette théorie ne pouvait échapper longtemps; on la modifia heureusement. On pense aujourd'hui que le glomérule n'est pas un filtre au sens propre du mot. mais une glande; c'est une glande *qui sécrète sous pression*. Et telle est la conception la plus habituellement adoptée : l'eau de l'urine est *sécrétée* — et non pas *filtrée* — par le glomérule.

Le segment contourné à bordure striée joue certainement un rôle dans la sécrétion de l'eau urinaire. Les modifications au cours de la diurèse, les expérience de Nussbaum (1878), de Gurwitsch (1902) le prouvent. Cependant, pour certains auteurs (Sobieransky et ses élèves), les modifications de l'épithélium à bordure striée ne prouveraient rien en faveur d'une sécrétion de l'eau. On peut aussi facilement les expliquer par une résorption de l'eau par les cellules. Mais on peut dire aussi que cette objection ne détruit pas les résultats des expériences de Nussbaum et de Gurwitsch, et qu'elle ne les explique pas non plus.

Etat actuel de la question.

En somme, nos connaissances sur le mécanisme de l'élimination de l'eau par le rein sont encore excessivement restreintes. En ce qui

concerne le lieu de l'élimination, on peut accepter comme acquis que le glomérule n'est pas le seul organe de l'élimination de l'eau. Le segment à bordure striée prend sa part à cette élimination; mais cette part ne semble pas prépondérante. On ignore encore absolument le mécanisme histologique de cette élimination par le segment à bordure striée et le rôle joué à ce point de vue par les autres segments du tube urinaire.

L'élimination des sels.

On sait peu de choses aujourd'hui sur le mécanisme de l'élimination des matériaux salins de l'urine. La rareté des documents nous permet d'étudier dans un même paragraphe les sels en général.

Remarque préjudicielle.

Mais nous nous doutons fort bien qu'à procéder ainsi, l'exactitude y perd, si la clarté de l'exposition y gagne. Il serait évidemment nécessaire d'étudier chaque sel en particulier. Tel sel peut s'éliminer en un segment et par un mécanisme fort différent de tel autre sel. Cela est non seulement possible, mais probable. La clinique et l'expérimentation nous ont appris à connaître le non-parallélisme de l'élimination de certains sels dans certaines circonstances pathologiques ou expérimentales. On n'a donc pas strictement le droit de conclure d'un sel à un autre, d'un chlorure à un phosphate par exemple.

Cependant, cette remarque préjudicielle étant faite, pour raison de clarté nous envisagerons d'une façon globale les matériaux salins de l'urine.

Lieu d'élimination des sels. — Pendant longtemps on avait pensé que les sels s'éliminaient, en même temps que l'eau, exclusivement au niveau du glomérule. Par celui-ci filtrerait seulement « de l'eau salée ». Ceci paraissait très clair et était admis sans discussion.

Aujourd'hui il n'en est plus de même. Que des sels s'éliminent en même temps que l'eau au niveau du glomérule, c'est possible, probable même (1). Mais on ne peut attribuer au seul glomérule et exclusivement à lui, ce pouvoir éliminateur. Comme pour l'eau,

(1) Cependant LAMY, MAYER et RATHERY (1906) n'ont jamais pu mettre en évidence une différence quelconque entre les glomérules d'un rein normal et ceux d'un rein en état d'hypersécrétion de sels.

il est certain aujourd'hui que des sels s'éliminent par le tube urinaire.

Expériences de Halsey.

Les expériences de NUSSBAUM, ADAMI, HALSEY, GURWITSH le démontrent d'une façon péremptoire. Chez une Grenouille à artère rénale liée, par conséquent à fonctionnement glomérulaire interrompu, on injecte les sels suivants : chlorure de sodium, phosphate de soude, sulfate de soude. Ces sels se retrouvent dans l'urine (HALSEY). Il est donc nécessaire d'admettre que ces sels ont été excrétés par le tube urinaire.

Mais au niveau de quel segment? Les expériences précitées ne donnent aucun renseignement à ce sujet.

Les expériences récentes de LAMY, MAYER et RATHERY (1906) ont montré que l'élimination des sels (diurèse saline) s'accompagnait de modifications des tubes contournés à bordure en brosse. Il y a donc lieu de penser que le tube contourné joue un rôle dans l'excrétion des sels.

Le mécanisme de l'élimination est très mal connu, sinon complètement ignoré. LAMY, MAYER et RATHERY ont montré que des éléments vacuolaires apparaissaient dans les cellules des tubes contournés au moment de la diurèse saline (par sulfate de soude ou sucres). Nous avons étudié ces vacuoles à propos de l'élimination de l'eau. En effet, il est difficile de dire sûrement si la formation de ces vacuoles dépend du passage de l'eau ou du passage des sels. Leur quantité et leur volume varient en raison directe du taux de la diurèse.

*
* *

Importance biologique de la question.

Il est fort regrettable que l'élimination des sels par le rein soit une question si peu étudiée. Elle est cependant d'un intérêt puissant. Des recherches théoriques dans cette voie peuvent mener à des résultats pratiques de première importance. On connaît les travaux de J. LOEB et ses élèves sur le rôle joué par les ions dans les phénomènes biologiques (croissance, mouvements protoplasmiques, sécrétions, etc.); on connaît aussi ceux de V. HENRI et ses collaborateurs, relatifs à l'action des électrolytes sur les colloïdes et les réactions entre colloïdes. Tous ces travaux ont montré l'importance des sels, même en quantités infinitésimales sur toutes ces actions entre col-

loïdes; actions auxquelles se ramènent en fin de compte tous les phénomènes cellulaires.

En ce qui concerne le rein, on possède des expériences intéressantes de Brown (1904) qui montrent que, chez le Lapin, les solutions d'acétate, de citrate, de chlorure de sodium au titre de $\frac{\text{poids moléculaire}}{8}$ p. 1000 provoquent de la diurèse et, indépendamment de celle-ci, de la glycosurie. Au contraire les mêmes sels, mais de calcium et de strontium, font décroître et peuvent inhiber la glycosurie déterminée par la phloridzine.

Lamy et Mayer (1906) ont étudié l'action des sels de calcium. De faibles doses d'azotate de calcium, sans action sur la circulation, excitent la sécrétion de la cellule rénale et augmentent le débit urinaire.

Toutes ces recherches sont, on le conçoit sans peine, du plus haut intérêt théorique et d'une grande importance pratique par leurs conséquences thérapeutiques possibles.

L'élimination des corps puriques.

Il est facile de concevoir pourquoi les corps puriques (acide urique, urates, acide hippurique, etc.) ont si souvent été étudiés au point de vue qui nous occupe, bien plus souvent que des substances cependant plus abondantes dans l'urine. Ces corps, et tout spécialement l'acide urique, sont peu solubles; certains de leurs sels métalliques sont insolubles, et par conséquent facilement décelables.

Mais c'est là un avantage seulement en apparence. Ces corps sont très peu abondants dans l'urine des Mammifères (Homme : moins de 1 gr. par litre). Aussi a-t-on essayé d'y augmenter expérimentalement leur quantité. Fatalement, de la sorte, on a franchi les limites de l'état normal, pour arriver nécessairement à des conditions pathologiques. Par insuffisance de critique expérimentale, certains auteurs ont donc tenu et décrit comme normaux des faits manifestement morbides.

Nous modifierons ici un peu notre plan d'exposé. Au lieu de décrire successivement les procédés d'ordre chimique, physiologique et anatomique utilisés dans l'étude de l'élimination des corps puriques, nous commencerons par le dernier de ces procédés pour

finir par le premier. Nous marcherons d'ailleurs ainsi parallèlement à l'ordre chronologique des recherches jusqu'ici effectuées.

Étude du rein des Oiseaux et des Reptiles.

Méthode anatomique. — Il est de notion courante que deux groupes de Vertébrés excrètent une quantité considérable d'acide urique. Ce sont les Oiseaux et les Reptiles. Depuis fort longtemps, on sait que l'urine des serpents est de l'acide urique presque pur. C'est de ces excréments de serpent qu'on extrayait jadis l'acide urique utilisé en chimie.

Aussi des anatomistes comme Leydig, 1857 (1), von Wittich (1856, 1875), en examinant des reins frais de serpents et d'oiseaux et en y voyant de nombreuses granulations brillantes incluses dans les cellules épithéliales des tubes urinaires, ne manquèrent-ils pas de faire de ces granulations des grains d'acide urique. Longtemps on a vécu sur ces données, ou du moins jusqu'à ce que Bial (1890) et Schoppe (1897) les eussent infirmées. Bial dans des reins d'oiseaux (Choucas, Bussard) n'a jamais retrouvé ces concrétions. Schoppe en aurait bien vu cependant chez les Oiseaux, mais excessivement petites et de nature absolument indéterminée.

Chez les Reptiles, des recherches récentes (Regaud et Policard, 1903; Tribondeau, 1905) ont montré que les grains décelables dans les cellules de certains segments du tube urinaire peuvent peut-être jouer un rôle dans l'excrétion de l'acide urique, mais ne sont certainement pas composés d'acide urique ni d'urates purs.

Du reste ces grains (grains de ségrégation de Regaud et Policard) existent, et fort nettement, dans le rein des Grenouilles. Or, l'urine de celles-ci ne renferme jamais d'acide urique (2).

Méthode physiologique. — Ce que Leydig et surtout von Wittich avaient fait pour les reins des Oiseaux et des Reptiles, d'autres auteurs voulurent le faire pour le rein des Mammifères. Mais l'acide urique étant peu abondant dans les urines des animaux de cette classe, il devenait de toute nécessité d'augmenter

(1) Leydig, *Lehrb. der Hist. d. Menschen und d. Thiere*, 1857 (Trad. franç., Paris, 1866).

(2) André et Morel ont pu récemment déceler chimiquement de l'acide urique en quantités très faibles dans des reins de Grenouille. Comme il n'y a pas trace d'acide urique dans l'urine de Grenouille (fait que nous avons personnellement vérifié) on doit en conclure que cet acide se détruit dans le rein (*Soc. de Biologie*; 4 mars 1905).

Procédés pour augmenter l'acide urique.

chez eux, et le plus possible son excrétion. On y arriva par un certain nombre de procédés que nous résumerons dans le tableau suivant :

PROCÉDÉS		AUTEURS
Introduction directe dans l'organisme d'acide urique ou d'urates	par voie digestive......	EBSTEIN et NICOLAÏER. MINKOWSKI.
	par voie hypodermique.	EBSTEIN et NICOLAÏER. SPIEGELBERG.
	par voie veineuse......	R. HEIDENHAIN et NEISSER. EBSTEIN et NICOLAÏER. SAUER.
Hyperproduction amenée par un régime alimentaire spécial	alimentation exclusivement carnée.........	R. HEIDENHAIN et NEISSER.
	alimentation avec de l'adénine............	NICOLAÏER.

HEIDENHAIN et NEISSER.

En 1874, R. HEIDENDAIN et son élève NEISSER firent de nombreux essais pour retrouver au niveau du rein l'acide urique, qu'ils injectaient directement dans le sang ou bien faisaient produire en grande quantité par alimentation exclusivement carnée de l'animal en expérience : pas de résultats. Ils ne retrouvèrent pas, au niveau du rein, l'acide urique qu'ils injectaient. Avec des solutions très concentrées d'urate de soude, ils purent déceler des *dépôts d'urate* dans toute la longueur des tubes urinaires, à l'exception constante du glomérule. Ces résultats sont manifestement pathologiques; on ne peut inférer de telles conditions anormales à ce qui se passe dans un organisme à fonctionnement régulier.

EBSTEIN et NICOLAIER. Les « Uratzellen ».

EBSTEIN et NICOLAIER, en 1896, reprirent la question. Chez le Lapin, sain ou rendu expérimentalement néphritique, ils introduisirent de l'acide urique, soit par ingestion, soit par injection dans le sang (ou sous la peau) d'acide urique dissous dans la piperazine ou bien mis en suspension dans l'eau. Ces derniers procédés (injection) sont seuls à employer; car l'acide urique introduit par ingestion est fatalement et tout entier éliminé par les fèces. Dans aucune de ces expériences, EBSTEIN et NICOLAIER n'auraient observé la présence d'albumine dans l'urine.

Les résultats furent les suivants : macroscopiquement, le rein ne présente que quelques stries blanchâtres dans sa zone médullaire; microscopiquement, on peut y constater l'existence d'éléments qui n'existent pas à l'état normal.

Dans certains tubes, ou rencontre des cellules gonflées, polygonales, à contours nets, bien limités, à contenu hyalin, faisant saillie dans la lumière canalaire. Ebstein et Nicolaier font de ces cellules les organes de l'élimination de l'acide urique et les appellent les *Uratzellen*.

Dans la lumièr des tubes sont des corps polymorphes avec grosses formations pseudo-nucléaires centrales. Ces formations pseudo-nucléaires donnent la croix de polarisation, indice d'une structure concentrique ou radiaire. Ce sont là des concrétions uratiques, déposées sur un squelette organique que l'on voit bien quand on a dissous les urates par de l'acide acétique ou chlorhydrique étendu.

Dans la lumière des tubes, on rencontre encore des formations uratiques, mais libres; elles présentent au reste les mêmes caractères que les concrétions précédentes. Ces éléments ne se trouvent jamais à l'intérieur de la capsule de Bowman, mais toujours au niveau du tube contourné.

De ces faits, Ebstein et Nicolaier concluent que la fonction d'éliminer l'acide urique est propre à certaines cellules des tubes contournés, qui procèdent à cette élimination suivant un mode holocrine, c'est-à-dire en se détachant avec l'acide urique dont elles sont chargées.

En réalité, les résultats d'Ebstein et de Nicolaier, avec plus d'apparence histologique, ne valent pas mieux que ceux de Heidenhain et Neisser; ils relèvent de conditions pathologiques.

Sauer, en 1898, aborde à son tour le problème. Fort de l'étude si complète et si remarquable qu'il venait de faire sur l'histologie du rein du Lapin, il injecte dans les veines de l'acide urique pur, dissous soit dans la pipérazine, soit dans la lysidine. De vingt à soixante minutes après l'injection, l'animal est sacrifié, et son rein fixé par divers réactifs, le liquide de Van Gehuchten entre autres. Les coupes sont colorées par la thionine. Sauer.

Sauer commence par infirmer les résultats énoncés par Ebstein et par Nicolaier. Dans quelques tubes urinaires, on voit bien des formations pseudo-cellulaires, que la thionine colore en jaune brillant avec un pseudo-noyau central, en tous points semblables aux *Uratzellen* d'Ebstein et Nicolaier. Mais ce ne sont là que des éléments dégénérés, dont on peut d'ailleurs suivre toute l'évolution depuis le moment où ils se détachent de l'épithélium.

L'acide urique s'élimine sous forme de corpuscules figurés, très fins, siégeant à la surface de l'épithélium, au niveau de cellules

dont la brosse était invisible. SAUER n'a pas été capable de trouver dans le protoplasma l'origine des fines concrétions d'acide urique; il s'est assuré que la microtomisation n'avait pu mobiliser ces formations. Les concrétions intracanaliculaires sont solubles dans l'acide acétique; elles donnent, surtout les plus grosses, la croix de polarisation.

En présence de ces résultats, SAUER s'est demandé si ces concrétions ne relevaient pas d'une précipitation, au niveau du tube contourné, de l'urine d'origine glomérulaire. Mais en diminuant la pression glomérulaire (section de la moelle dorsale), en cautérisant l'écorce et supprimant ainsi les glomérules, les résultats obtenus demeurèrent les mêmes. On devait donc légitimement attribuer au tube contourné l'élimination de l'acide urique.

SAUER, en somme, arrive à cette conclusion « que l'acide urique arrive dans la lumière sous forme de corpuscules, grâce à l'activité de l'épithélium ». Le courant d'urine entraîne ensuite ces corpuscules.

SPIEGELBERG. La même année (1898), SPIEGELBERG, par injection sous-cutanée, chez de jeunes animaux, de solutions d'acide urique ou d'urate de soude, est arrivé à produire le dépôt dans les reins de cristaux d'urates. Contrairement aux résultats de SAUER, cet auteur retrouve ces cristaux soit dans la lumière, soit dans les cellules; et, dans celles-ci, il les voit localisées à la région basale surtout. Les résultats fournis par SPIEGELBERG sont malheureusement tout a fait insuffisants au point de vue histologique.

MINKOWSKI. La même critique s'applique aux recherches de MINKOWSKI (1898). En nourrissant des Chiens avec de l'adénine, cet auteur a pu déterminer au niveau du rein le dépôt d'urates sous forme figurée. Les concrétions uratiques ne se trouvent jamais dans les glomérules, mais dans les tubes contournés, soit au niveau de la lumière de ces tubes, soit entre les cellules épithéliales, ou bien enfouies dans l'intérieur même des cellules, vers la région basale de celles-ci.

NICOLAIER. En 1902, NICOLAIER reprend les recherches de MINKOWSKI. Comme lui, il donne de l'adénine à des Chiens et à des Rats, soit par la voie stomacale, soit par la voie sous-cutanée; comme lui également, il retrouve au niveau des reins des grains, des boules et même des cylindres d'une substance jaune, qui donne la réaction de la murexide. Mais, contrairement à MINKOWSKI, NICOLAIER n'admet pas que ces dépôts soient constitués par de l'acide urique ou des urates; c'est là, pour lui, un produit d'oxydation de l'adénine, de l'amidodioxypurine.

En somme, ces travaux mettent en évidence un fait qui semble certain : c'est que *l'acide urique s'élimine par le tube contourné.* Nous nous refusons à admettre l'opinion de SOBIERANSKY, qui pense que l'acide urique éliminé par le glomérule se concrète et apparaît ainsi pour nous, histologistes, au niveau du tube contourné, là où se ferait, pour cet auteur, la résorption de l'eau. Si ce mécanisme répondait à la réalité, on devrait trouver beaucoup moins de concrétions d'acide urique au début du tube contourné qu'à sa fin; et c'est ce qu'on n'observe pas. Enfin, les expériences de SAUER ont montré qu'en supprimant le fonctionnement glomérulaire, on retrouvait cependant les concrétions uriques au niveau du tube contourné. Ces dernières expériences contredisent formellement l'hypothèse de SOBIERANSKY.

Conclusion de ces travaux.

La méthode physiologique nous a donc fourni une donnée importante ; elle a mis hors de conteste le rôle du segment contourné dans l'élimination de l'acide urique (1). Mais cette méthode ne nous a donné aucun renseignement précis sur les phénomènes normaux de l'excréture urique.

La méthode chimique. — Peut-on espérer déceler par un réactif chimique l'acide urique dans la cellule? Cette recherche a été souvent tentée, surtout pour la cellule rénale.

Méthodes chimiques ordinaires inutilisables.

On ne peut compter sur les méthodes habituellement utilisées en chimie pour déceler l'acide urique; la réaction classique de la murexide est inapplicable (chauffage à siccité avec de l'acide azotique fumant); la réaction de SALKOWSKI-LUDWIG a été essayée, mais sans résultats bien nets (J. COURMONT et ANDRÉ, 1904).

Méthode de SAINT-HILAIRE.

Il a donc fallu créer de nouvelles méthodes. La plus ancienne est celle de SAINT-HILAIRE (2). Voici son principe : l'acide urique est transformé en urate de cuivre au contact de l'oxydule de cuivre. L'urate de cuivre est révélé en rouge par le ferrocyanure de potassium (3). Nous avons personnellement essayé cette méthode sur les reins de divers animaux, Serpents, Grenouilles, Rats, sans résultats appréciables.

(1) Aucun auteur ne fait toutefois ici de distinction entre le segment à brosse et le segment intermédiaire.

(2) SAINT-HILAIRE, Ueber einige mikrochemische Reactionen, *Zeitsch. f. phys. Chemie.* XXVI, p. 102-107, 1898.

(3) Pour transformer l'acide urique en urate de cuivre, SAINT-HILAIRE indique deux procédés : immerger la pièce, soit dans un mélange de sulfate de cuivre et de bisulfite de soude, soit dans le mélange d'ARTHAUD et BUTTE (hyposulfite de soude; sel de Seignette; sulfate de cuivre; carbonate de soude pour alcaliniser).

Travaux d'Anten.

Pour essayer de révéler l'acide urique au sein des cellules rénales en fonctionnement normal, un savant belge, Anten, a mis en œuvre une technique originale. Comme réactif précipitant, il emploie une solution ammoniacale de chlorure d'argent, qui ne précipite ni les chlorures, ni les phosphates, ni les albuminoïdes, mais seulement l'acide urique et les urates. Après avoir fait circuler une solution étendue de chlorure d'argent ammoniacal dans le rein de Chiens vivants, il entraîne, par une injection de sérum salé physiologique, l'argent non fixé. Le rein est ensuite durci par l'alcool, puis débité en coupes; celles-ci sont colorées par le carmin et enfin exposées à la lumière, qui réduit l'urate d'argent produit dans les cellules.

L'examen au microscope montre alors que les cellules des tubes contournés et celles des branches ascendantes des anses de Henle sont bourrées de fines granulations noires d'argent réduit; les glomérules et les branches grêles des anses n'en contiennent pas.

L'auteur en conclut que l'acide urique et les urates sont éliminés par les tubes contournés et les branches ascendantes des anses de Henle (première section, rectiligne, du segment intermédiaire).

Un certain nombre des segments précités ne présentent des granulations noires que dans la région basale de leurs cellules épithéliales. Ceci milite d'emblée à l'encontre de l'hypothèse d'une résorption, par la cellule, de l'acide urique véhiculé par le liquide en transit dans la lumière canalaire.

J. Courmont et André.

En 1904, J. Courmont et André ont de leur côté poursuivi une série de recherches sur l'élimination de l'acide urique par le rein. Sans connaître les travaux d'Anten, ils sont arrivés, par une technique analogue, à vérifier en partie et à étendre les résultats de ce savant.

Leur technique.

Au lieu d'opérer sur le Chien vivant, J. Courmont et André opèrent sur des coupes. Le rein est d'abord fixé à l'alcool absolu ou par le mélange de Carnoy-Sauer (alcool, chloroforme, acide acétique); puis il est débité en coupes minces après inclusion à la paraffine. Afin d'enlever le chlorure de sodium des coupes, c'est-à-dire de les « dessaler », on les lave à l'eau distillée; le temps de lavage nécessaire serait ici très variable. Les coupes ainsi « dessalées » sont traitées par le nitrate d'argent à 1 p. 200. Les urates et l'acide urique seraient alors précipités à l'état d'urate d'argent insoluble. Au lieu de faire réduire ce sel d'argent à la lumière, comme Anten, J. Courmont et André utilisent un révélateur photographique. Après action de celui-ci, lavage à l'eau et montage de la coupe par les moyens ordinaires.

Ces recherches ont porté sur des Mammifères (Chien, Homme), des Oiseaux (Poulet, Pigeon, Moineau), des Batraciens (Grenouille, Crapaud, Salamandre), des Reptiles (Tortues), des Poissons (Tanches).

Résultats obtenus.

Les images histologiques obtenues dans ces conditions sont les suivantes :

a. *Chien.* — Les tubes contournés, les anses de Henle montrent « leurs cellules épithéliales *noires*, toutes étant chargées d'une poussière de grains extrêmement fins qui infiltrent entièrement la cellule, à l'exception du noyau qui est respecté et apparaît réservé en clair. En somme, ces grains occupent toute la cellule, d'une façon uniforme, de sa base à son extrémité interne. »

b. *Oiseaux.* — Les cellules épithéliales sont également chargées de grains noirs. On voit « des granulations très fines, très serrées les unes contre les autres, occupant la zone la plus interne de la cellule du tube contourné. Chaque tube est cerclé d'un anneau noir qui dessine la lumière étroite du tube. »

c. *Batraciens* (Grenouille, Crapaud). — « Les grains dessinent à merveille le contour des tubes contournés; ils forment, dans chaque tube, une rangée assez régulière de gros grains noirs, située entre le noyau de la cellule et le bord interne [apical] de celle-ci, séparée de la lumière du tube par une mince couche de protoplasma et la bordure en brosse. »

d. *Reptiles* (Tortue). — Même disposition générale que chez la Grenouille.

Leur interprétation.

Tels sont les résultats histologiques : comment peut-on les interpréter?

J. Courmont et André admettent que les grains noirs d'argent réduit révélés par leur méthode représentent des « corps puriques » (acide urique, xanthine, guanine, etc.). Ils se basent, pour affirmer cette identité, sur les raisons suivantes :

a. Quand on verse du nitrate d'argent dans une urine, on précipite 2 groupes de substances : le chlorure de sodium et les corps puriques. Or, il ne peut s'agir de NaCl sur les coupes, et ceci pour trois raisons : 1° « la répartition des granulations observées est contraire à ce que l'on sait de la répartition très diffuse du chlorure de sodium »; 2° les coupes ont été dessalées; 3° les caractères chimiques constatables ne sont pas ceux du sel marin, mais bien ceux de l'acide urique.

b. Les caractères chimiques du corps précipité sont importants à

rechercher. Or ces caractères sont les suivants : presque insolubilité dans l'eau : solubilité dans l'eau additionnée de carbonates alcalins et de pipérazine : coloration par le réactif de SALKOWSKI-LUDWIG (chez le Chien, cette réaction est très difficile à obtenir) ; précipitation des grains par le chlorure d'argent ammoniacal.

Ces résultats, étudiés consciencieusement, méritent qu'on s'y arrête.

Critique de ces travaux.

Une première chose doit nous frapper, c'est la variabilité des résultats obtenus dans les divers groupes d'animaux considérés. Si les granulations obtenues chez les Batraciens et les Reptiles semblent bien correspondre aux grains de ségrégation de ces mêmes groupes, il n'en est plus de même chez les Mammifères et les Oiseaux. Laissons de côté ce dernier groupe, trop mal connu encore, mais ne le faisons qu'après avoir relevé cette contradiction, que le rein de l'Oiseau, qui excrète tant d'acide urique, est ici plus pauvre en grains que celui du Mammifère qui en élimine peu.

A notre avis, seule la constatation des réactions physico-chimiques des grains peut nous apprendre quelque chose. Ce n'est pas parce que, *dans l'urine*, le nitrate d'argent ne précipite que le chlorure de sodium et les corps puriques, qu'il doit en être de même *dans la cellule rénale*. Au sein de cette dernière, il y a des albuminoïdes protoplasmiques à propriétés réductrices bien connues et qui doivent certainement agir sur le sel d'argent. D'autre part, peut-on affirmer qu'un lavage, si prononcé soit-il, enlève tout le chlorure de sodium ? Il est certain qu'une partie de celui-ci est fixée à la molécule protoplasmique. Comme le fait remarquer REGAUD, ces granulations d'argent réduit qui ne se produisent plus, en dehors des tubes contournés, après un lavage prolongé de la coupe, ne représentent pas toutes des chlorures minéraux, mais peut-être des chlorures en combinaison organique ou d'autres composés réduisant le nitrate d'argent.

La réaction positive avec le mélange de SALKOWSKI-LUDWIG est intéressante ; mais, de l'aveu même des auteurs, elle est très difficile à obtenir et reste toujours très incomplète chez les Mammifères.

Conclusions.

Pour toutes ces raisons, nous ne croyons pas que l'on soit en droit d'affirmer actuellement la nature exclusivement « purique » des granulations mises en évidence par la méthode COURMONT-ANDRÉ dans le rein des Mammifères. Il nous semble que l'acide urique est si « fortement uni, physiquement et chimiquement, au cytoplasma » qu'il n'est pas certain qu'on puisse distinguer avec certitude l'un

de l'autre, par la méthode photographique d'ailleurs si élégante de ces auteurs (1).

Considérations générales sur le mécanisme de l'excrétion des corps analogues à l'acide urique.

De l'ensemble des travaux que nous venons d'exposer, il ressort du moins un fait que l'on peut considérer comme définitivement acquis. Le tube contourné à bordure striée joue un grand rôle dans l'élimination de l'acide urique. Mais les points suivants restent indéterminés : le rôle du glomérule, et le mécanisme intime de cette élimination.

Mécanisme général de l'excrétion de l'acide urique.

Ce dernier point est cependant d'un intérêt capital. Aussi est-il bon d'envisager un instant certaines de ses conditions.

Le sang circulant renferme une quantité infime de corps puriques, quantité même sensiblement non dosable. L'urine, à volume égal, en renferme plus. Un tableau de Vogel et Kerner montre bien cette différence chez l'homme.

	Urines.	Plasma du sang.	Plasma de la lymphe.
	—	—	—
Eau	960,00	901,51	957,60
Acide urique . . .	0,50	»	»

Entre le sang et l'urine se trouve interposé un dialyseur cellulaire, l'épithélium. Celui-ci constitue évidemment, par rapport à l'acide urique du sang, un accumulateur électif. Un premier problème se pose donc devant nous : celui du mécanisme de l'*intussusception élective*. Dans la cellule rénale, l'acide urique subit des modifications chimiques, une élaboration en tant que substance préparée pour un facile rejet; c'est là un second problème : celui de l'*élaboration cellulaire*. Élaboré, sous forme de substance de rejet, l'acide urique est expulsé, dans la lumière du tube urinaire; troisième problème : mécanisme de l'*excrétion exocellulaire*. Examinons successivement ces trois phases d'une même fonction.

L'intussusception élective. — On ne sait absolument rien en ce qui concerne la traversée par l'acide urique des membranes

(1) Achard et Paisseau (Congrès français de médecine, Paris, 1907) ont appliqué la méthode de J. Courmont-André à l'étude des lésions rénales.

épithéliales et conjonctives qu'il doit franchir depuis l'endothélium vasculaire jusqu'à la membrane cellulaire.

D'autre part, dans la cellule l'acide urique prend pour beaucoup d'auteurs un aspect figuré; il s'accumule en certains points du corps cellulaire. Pour Gurwitsch (1902), cette accumulation se ferait au niveau des corps lipoïdes qu'il a décrits à la base des cellules rénales. Il y a lieu ici de relever une contradiction formelle entre les idées de Gurwitsch, qui localise l'acide urique à la base de la cellule, et les résultats obtenus par certains auteurs (Anten, J. Courmont et André) qui trouvent le produit considéré par eux comme de l'acide urique, surtout au voisinage du sommet de la cellule.

Rôle des condensateurs lipoïdes.

Pour d'autres auteurs — et c'est là une hypothèse que Regaud et nous avons nous-mêmes formulée en ce *qui concerne les Ophidiens* — l'accumulation de l'acide urique pourrait se faire au niveau de supports albuminoïdes, les grains de ségrégation.

En ce qui concerne les Mammifères, il n'y a en réalité aucun argument réellement certain en faveur d'une accumulation de l'acide urique au niveau des grains décrits par Anten, J. Courmont et André, etc., plutôt qu'en faveur d'un état diffus de ce corps dans le protoplasma.

Les grains « uriques » décrits par ces auteurs (et particulièrement par Anten) pourraient bien n'être que ces grains que nous avons vus précédemment provenir d'une désintégration des bâtonnets mitochondriaux si fragiles, grains fixant et réduisant le sel d'argent au même titre que beaucoup de formations cellulaires (membranes, Kittleisten, etc.). C'est là une hypothèse, nous tenons à le bien spécifier : des recherches précises sont nécessaires.

L'élaboration intracellulaire. — Dans la cellule l'acide urique subit-il des modifications, ou passe-t-il simplement, sans modifications, du sang dans l'urine ?

Les mutations intra-rénales des corps puriques.

Il est généralement admis que la cellule rénale ne fabrique pas d'acide urique proprement dit aux dépens de corps moins complexes, préexistant dans le sang. Cependant, chez tous les Mammifères et en particulier chez les Ongulés, on sait que la cellule rénale élabore un acide spécial, l'*acide hippurique*, aux dépens de deux corps, moins complexes, l'acide benzoïque et le glycocolle. Cette synthèse est l'œuvre d'un ferment, que longtemps on n'a pu isoler. On ne pouvait opérer la synthèse de l'acide hippurique qu' « *in vivo* » (Schmiedeberg et Minkowski). Récemment, on a pu extraire de la cellule

rénale ce ferment et le faire agir « *in vitro* » (ABELOUS et RIBAUT, BASHFORD et CRAMER). Au point de vue histologique, on ne connaît aucune variation morphologique qui caractérise et, encore moins, qui localise l'action de ce ferment.

L'uricolyse rénale.

Si l'acide urique proprement dit n'est pas fabriqué au niveau de la cellule rénale, il est probable au contraire qu'une partie de ce corps peut se détruire à ce niveau dans certains cas. C'est là une conception assez récente, qui repose sur un certain nombre de faits.

1° Chez les Reptiles, d'une part, chez les Batraciens et les Poissons d'autre part, il existe des grains d'aspect morphologique très semblables; ce sont des *grains de ségrégation* dont nous nous sommes si souvent occupés. Confrontons ces données histologiques avec ce que nous apprend la physiologie comparée. L'urine des Reptiles est extraordinairement riche en acide urique. L'urine des Batraciens et des Poissons n'en renferme pas. De cette confrontation, on peut tirer les conclusions suivantes :

Ou bien les grains de ségrégation, « grains uriques » de certains auteurs, n'ont aucun rapport avec l'excrétion de l'acide urique : ce qui est possible, mais non entièrement démontré;

Ou bien ces grains ont des significations chimiques différentes chez les divers animaux; c'est là une hypothèse possible, quoique peu en rapport avec l'identité d'aspect, d'évolution, de réactions de ces grains chez certains groupes (Poissons, Batraciens et Reptiles par exemple);

Ou bien, si ces grains ont un rapport avec l'excrétion de l'acide urique, il est nécessaire d'admettre qu'à leur niveau il ne se fait chez les Reptiles qu'une partie de l'élaboration des corps puriques; chez les Batraciens et les Poissons, cette élaboration va plus loin, jusqu'à la transformation complète de l'acide urique, en urée peut-être.

2° Cette dernière conception semble assez conforme aux résultats d'expériences récentes qui ont montré que le tissu rénal a le pouvoir de détruire l'acide urique (ferment uricolytique de SHITTENHELM).

Des purées de reins de diverses espèces animales détruisent en partie l'acide urique (uricolyse) (CROFTAN, ALMAGIA, WIENER, PFEIFFER, etc.) (1).

(1) Voyez sur cette question : CROFTAN (A. C.), *Medical Record*, p. 6, 4 juillet 1903. — ALMAGIA (M.), Zur Lehre vom Harnsäurestofwechsel, *Beitrage z. chem. Phys. u. Path.*, VII, 459-462, 1905. — WIENER (H.), *Centralbl. f. Physiologie*, XVIII, 690-693, 28 janv. 1905. — PFEIFFER, *Beitr. z. chem. Phys., u. Path.* VII, 463-465, 1905. — WIECHOWSKI et WIENER, *Beitr. z. chem. Phys. u. Path.*, X, 1907. — KÜNZEL et SCHITTENHELM, *Zeitsch. f. exper. Path. u. Ther.*, V, 393-400, 1908.

Ces recherches ne sont qu'à leur début et jusqu'ici purement macroscopiques. Elles semblent cependant destinées à jeter un jour intéressant sur certains phénomènes histologiques (cf. plus haut, II, 6).

L'excrétion exocellulaire. — L'acide urique existant dans l'urine, il n'est donc pas entièrement détruit par les cellules des tubes contournés. Il y a par suite lieu d'envisager son passage par dialyse à travers la cuticule striée.

Travaux de Levigne.

Or l'acide urique et ses sels se comportent d'une façon extrêmement curieuse dans leur façon de dialyser. Levigne (1905) a récemment étudié et mis au point cette question ; il a précisé les conditions de la dialyse de l'acide urique, conditions que jusqu'ici nous ignorions complètement.

L'acide urique, presque insoluble, et les urates alcalins et alcalino-terreux dialysent avec une grande lenteur. Combiné à une base organique, la pipérazine par exemple, le même acide urique donne des urates fort solubles, qui cependant dialysent infiniment moins bien que les urates peu solubles des bases minérales. L'addition d'électrolytes à l'acide urique augmente son pouvoir de diffusion. Les corps comme l'urée, le glucose, non électrolytes, n'influent pas sur la dialyse de l'acide urique. Cette dialyse à travers le parchemin végétal ou certaines membranes animales préparées (peau, intestin, vessie) s'accompagne d'une destruction de l'acide urique. Ceci est un des points curieux et mystérieux que Levigne a constaté d'une façon formelle ; le mécanisme de cette destruction demeure du reste absolument inconnu.

Les expériences de Levigne sont du plus haut intérêt, à deux points de vue :

Elles permettent d'envisager la possibilité de la destruction de l'acide urique simplement du fait de sa dialyse à travers la cellule (à travers la bordure striée, par exemple) ;

Elles jettent un jour intéressant sur les rapports nécessaires qui relient dans une même cellule l'élimination des différents corps : l'acide urique et les sels, dans le cas particulier qui nous occupe. Suivant la quantité de sels existant dans les plasmas organiques, l'acide urique dialysera avec une facilité plus ou moins grande. La dialyse sera d'autant plus facile, qu'il y aura plus de sels dans ces plasmas.

Les considérations que nous venons d'émettre sont purement

théoriques quant à leur application à la cellule épithéliale du tube contourné. Nous pensons cependant qu'il était bon de les exposer, ne fût-ce que pour montrer l'étendue du problème qui s'offre à nous.

* * *

La méthode microchimique d'étude de la sécrétion rénale n'a donné en somme aucun résultat définitif, faute de réactions histochimiques assez précises. Tant que la technique ne possédera pas de procédé simple et exact pour mettre en évidence dans une cellule telle ou telle substance, la méthode microchimique ne fera pas faire de progrès à la physiologie du rein.

La valeur des expériences dépend toujours du choix des méthodes. Cette vérité scientifique trouve une application éclatante dans l'exposé que nous venons de faire.

SEPTIÈME PARTIE

Étude des processus histologiques de l'élimination des matières colorantes par le rein.

Le rein élimine non seulement les produits de désassimilation, mais aussi beaucoup des matières étrangères introduites dans l'organisme. Si ces dernières possèdent des propriétés qui permettent de les retrouver dans l'urine, on pourra en sérier l'élimination, et par cela même étudier la chronologie de celle-ci. Si, en outre, on peut les déceler sur les préparations histologiques, après les avoir fixées en même temps que le tissu rénal, on pourra non seulement savoir en quel point du rein se fait leur élimination, mais encore étudier les processus histophysiologiques de leur passage dans le rein et de leur exode au dehors. Diverses substances (par exemple l'iodure de potassium et le bleu de méthylène) ont été utilisées dans le but d'étudier la chronologie de leur excrétion dans l'urine, et on a tiré de cette étude certaines déductions au sujet du fonctionnement du rein. Mais seules les matières colorantes pouvant être insolubilisées brusquement à l'état de précipités colorés ont pu, jusqu'à présent, être saisies en place et par cela même rendre visibles et situer certaines phases du processus d'élimination qui leur est propre. **Importance de cette étude.**

Les premiers auteurs, qui utilisèrent les matières colorantes pour l'étude du rein le firent dans un but exclusivement anatomique. Les canalicules urinaires étant extrêmement difficiles à injecter par l'uretère, ils essayèrent de les remplir par les glomérules. Pour ce faire, CHRZONSZCZEWSKI (1863) employa le carmin ammoniacal, qui est éliminé par les glomérules et remplit ensuite le tube urinaire. **Travaux primitifs.**

En 1874, parut le mémoire de R. HEIDENHAIN, mémoire qui marque presque une date dans l'histoire de l'histologie, car il représente un des premiers travaux d'histophysiologie expérimentale. R. HEIDENHAIN utilisait pour la première fois une matière colorante, l'indigo-sulfate de soude, pour élucider certains points de l'histophysiologie de la sécrétion urinaire. Le retentissement des travaux de R. HEIDENHAIN provoqua l'apparition d'un grand nombre de mémoires sur l'élimination des matières colorantes par le rein.

Nous nous proposons d'abord d'étudier une par une les couleurs employées; nous synthétiserons ensuite les résultats obtenus, et nous chercherons enfin à dégager les principales conclusions qu'on peut déduire des faits observés. Ce mode d'exposition nous a paru d'autant plus rationnel que chaque matière colorante semble se comporter, dans son passage à travers le rein, d'une manière qui lui est propre. Mais, avant de pénétrer dans le détail des expériences, nous devons tout d'abord poser, puis examiner diverses questions préjudicielles.

La base même de la méthode.

Des résultats obtenus en ce qui concerne l'élimination des matières colorantes, a-t-on le droit de tirer des conclusions fermes relatives à l'élimination des matières constituantes de l'urine? En un mot, *y a-t-il similitude ou seulement analogie plus ou moins grossière entre les matières colorantes et les matériaux de l'urine, dans leur façon de se comporter pendant leur passage à travers le rein?* Car ceci est la base de la méthode : il convient que cette base soit avant tout discutée.

Discussion.

R. HEIDENHAIN s'était parfaitement rendu compte qu'elle n'était pas inébranlable. Certains auteurs semblent maintenant ignorer que ce savant éminent s'est fait à lui-même des objections. Ils ont donc tort de lui reprocher, d'une façon parfois quelque peu amère, d'être parti d'un point de départ mal fondé. Tels sont, par exemple, VON WITTICH (1875) et SOBIERANSKY (1895). Il est certain que nous ne sommes pas en état d'affirmer la similitude des processus d'excrétion d'une matière colorante et d'une substance normale de l'urine. En effet, comme le dit judicieusement LÉPINE (1898) : « Il semble que chaque substance, y compris l'eau elle-même, possède son coefficient propre de passage et qu'en conséquence on ne puisse rigoureusement conclure de l'une à l'autre ». Et nous ne pouvons pas affirmer que telle ou telle matière colorante est éliminée exactement de la même manière que l'urée, les phosphates urinaires, etc. On ne peut comparer que des phénomènes connus; or nous ne connais-

sons pas encore *directement* le mécanisme de l'élimination d'une seule même de ces substances. Mais nous savons toutefois que le passage de telle couleur (employée dans des conditions déterminées par l'expérience préalable) n'est suivie d'aucune lésion rénale; et nous pouvons, en conséquence, affirmer que ce même passage s'effectue dans le rein physiologiquement (1). En outre, nous sommes forcés d'admettre, *a priori*, que les phénomènes cellulaires normaux qui entrent en jeu, lors de l'élimination des substances étrangères ou non à l'urine, sont toujours, sinon exactement, du moins sensiblement et dans leur sens général, les mêmes. Étant donnée une cellule des *tubuli contorti* du rein, son protoplasma, son noyau, sa cuticule striée ne peuvent se comporter très différemment (à l'état physiologique bien entendu) à l'égard des matières colorantes inoffensives aussi pour la structure rénale, puisque physiologiquement elles doivent franchir le rein sans incident.

En résumé, il est certes impossible d'affirmer que telle matière colorante inoffensive est éliminée par le rein d'une façon *absolument identique* à telle substance constituante de l'urine normale. Mais les phénomènes histophysiologiques qui se passent dans les deux cas sont certainement *très voisins*; l'étude plus aisément saisissable des uns n'est donc pas indifférente à la connaissance des autres.

Pour passer du sang dans la lumière des canalicules urinaires, les substances à éliminer doivent nécessairement pénétrer dans les cellules rénales, interposées entre le sang et le liquide de provenance glomérulaire. Nous sommes donc amenés à nous demander tout d'abord *comment se comportent les matières colorantes par rapport aux cellules vivantes en général*.

Les matières colorantes et la cellule rénale.

On sait depuis très longtemps que certaines couleurs d'aniline, comme le bleu de méthylène, le rouge neutre, le violet de gentiane, etc., employées en solutions extrêmement diluées dans un sérum isotonique, sont capables de colorer les éléments cellulaires vivants sans porter atteinte à leur vitalité. D'autres couleurs, au contraire, n'entrent pas dans les cellules vivantes. On donne aux premiers le nom de *matières colorantes vitales*. On peut faire agir

Couleurs vitales.

(1) Récemment, Gautrelet et Gravellat (*C. R. Ac. des Sciences*, séance du 24 juin 1907) ont étudié l'action physiologique de quelques matières colorantes. Certaines (bleu de méthylène, violet de méthyle, éosine, rouge neutre) ont une action physiologique : 1° elles ralentissent la nutrition des tissus; 2° elles diminuent l'activité sécrétoire du rein; 3° elles diminuent l'activité hépatique. D'autres couleurs (bleu marine, vert malachite, carmin d'indigo, garance, hématoxyline) ne produisent pas dans l'organisme de modification fonctionnelle appréciable.

ces matières colorantes de deux façons différentes. Lorsqu'on les introduit dans l'organisme d'un animal vivant, soit par injection sous-cutanée ou intra-vasculaire, soit en les faisant absorber par le tube digestif, on produit une coloration de certaines cellules, coloration qu'on peut, avec ARNOLD, qualifier de *vitale*. — On peut, en second lieu, porter la matière colorante au contact de cellules encore vivantes, mais séparées de l'organisme; c'est ce qu'on peut appeler coloration *post-vitale* (supravitale Färbung, d'ARNOLD). Il y a lieu de faire remarquer que l'un et l'autre mode d'introduction de la matière colorante dans les cellules ne sont pas exactement équivalents. Après avoir introduit la matière colorante non toxique dans l'organisme d'un Mammifère vivant, celui-ci est obligé de l'éliminer, et c'est dans ce cas surtout que l'on peut assimiler les processus histophysiologiques de cette élimination, rendus visibles dans le rein, aux processus normaux. Au contraire, une substance douée d'un pouvoir tinctorial, portée directement au contact d'une cellule encore vivante, mais séparée de l'organisme, ne peut être employée qu'à titre de simple colorant. Les déductions qu'on peut tirer de leur action dans ce cas ne doivent donc pas être appliquées « ipso facto » aux processus histophysiologiques d'excrétion.

Coloration post-vitale.

Quoi qu'il en soit, un grand nombre de faits, d'ailleurs contradictoires en apparence, ont été accumulés sur ce double sujet. GALEOTTI (1894), dans une revue critique, essaya de les rassembler et d'en tirer quelques lois générales. Il conclut que les parties vraiment vivantes de la cellule (noyau et protoplasma) ne se colorent jamais tant que persiste la survie cellulaire. Seuls fixent la couleur les « grains de sécrétion » et « toutes les autres formations qui ne prennent pas une part *active* aux fonctions de la cellule ». Quand le protoplasma se colore, c'est que sa vitalité est amoindrie, sinon éteinte.

Mais, cela étant admis et d'ailleurs aujourd'hui connu de tous, pourquoi certaines couleurs pénètrent-elles dans les cellules, alors que d'autres n'y pénètrent pas?

Les travaux d'OVERTON.

Un botaniste suisse, OVERTON (1900), a essayé de résoudre cette importante question; il a émis une théorie fort ingénieuse sur le mécanisme de la pénétration dans les cellules de diverses matières (parmi lesquelles les matières colorantes). OVERTON étudia l'action d'un grand nombre de substances sur des cellules animales et surtout végétales variées. Ces substances peuvent se ranger en deux

catégories : celles qui pénètrent dans les cellules vivantes et celles qui n'y pénètrent pas. Quelques-unes ont une situation intermédiaire : ce sont les substances qui pénètrent très lentement dans les éléments vivants. Parmi les matières colorantes, dans le premier groupe rentrent à peu près toutes les *couleurs basiques d'aniline* (violet de gentiane, bleu de toluidine, bleu de méthylène, thionine, safranine, rouge neutre, etc.); dans le deuxième groupe rentrent la plupart des *colorants sulfacides* (fuchsine acide, rouge Congo, rouge Bordeaux, carmin d'indigo) ainsi que l'éosine, les sels de carmin, etc. Cette classification, toute expérimentale, étant faite, OVERTON étudia ensuite les propriétés communes aux substances d'un même groupe. Il n'en trouva qu'une seule qui fût constante : c'est leur façon de se comporter à l'égard des produits dits *lipoïdes* (graisses, acides gras, cholestérine, lécithine, lanoline, etc.). Toutes les substances vitales appartenant au premier groupe sont solubles dans les lipoïdes ; toutes les substances du deuxième groupe y sont insolubles. OVERTON établit donc un *rapport entre la solubilité d'un corps dans les lipoïdes et son pouvoir de pénétration dans les cellules vivantes*. Et pour expliquer ce dernier phénomène, il admet que chaque élément cellulaire est enveloppé par une mince pellicule de protoplasma imprégné de substances lipoïdes (mélange de cholestérine et de lécithine). N'entreront donc — en cette conception — dans les cellules que les substances solubles dans cette membrane plasmatique. En d'autres termes, la pénétration d'une substance dépendra de sa « solubilité élective » dans la zone marginale lipoïde de la cellule abordée.

Loi d'OVERTON.

Il ne semble pas que les faits très intéressants découverts par OVERTON puissent être mis en doute, mais sa conception de la membrane péricellulaire plasmatique imprégnée de lipoïdes est toute hypothétique; et sa théorie *purement physique* du rôle des lipoïdes dans l'absorption intracellulaire, quelque ingénieuse et séduisante qu'elle soit, est bien loin d'être démontrée.

GURWITSCH.

GURWITSCH (1902) vient d'ailleurs d'appliquer la théorie d'OVERTON à l'étude de la sécrétion rénale.

Cet auteur commence par montrer que les cellules des tubuli font exception à la règle d'OVERTON ; elles se laissent en effet pénétrer par un certain nombre de substances qui ne pénètrent pas dans les autres cellules vivantes : tels sont l'acide urique et l'indigosulfate de soude. De plus, les cellules des tubuli contorti accumulent les substances, vitales ou non, en grandes quantités, dans leur pro-

toplasma. Ce phénomène de la concentration (1), dans la cellule, de matériaux étrangers dissous résulterait, d'après GURWITSCH, d'une propriété spéciale, non point du protoplasma, mais des vacuoles que renferme celui-ci. Les vacuoles à contenu lipoïde contiennent des liquides qui, d'après OVERTON, jouissent de pouvoirs dissolvants considérables pour les substances vitales. Ces substances, contenues en quantités infinitésimales dans le sang et les plasmas qui baignent les cellules, diffusent à travers le protoplasma et abordent la paroi membranulaire des vacuoles, consistant en une pellicule de protoplasma provisoirement différencié. Là, elles se comportent comme fait toute substance qui se trouve au contact de deux dissolvants : l'un dans lequel cette substance est peu soluble (plasma ambiant), l'autre dans lequel elle l'est beaucoup (contenu des vacuoles). Elles se partagent entre les deux dissolvants proportionnellement aux coefficients de solubilité; elles s'accumulent dans les vacuoles jusqu'à ce que l'équilibre correspondant à ces mêmes coefficients soit atteint. Ainsi s'opère l'accumulation de l'iode dans du chloroforme agité avec de l'eau iodée.

Dans la conception de GURWITSCH, les vacuoles ne sont pas des *produits de sécrétion* destinés à être éliminés; ce sont des « organites » permanents de la cellule. Au moment de l'élimination, leur contenu ne passerait pas dans l'urine, mais un partage se ferait entre le dissolvant qui reste et les substances dissoutes qui partent.

Telle est la théorie de GURWITSCH.

Si remarquables que puissent être ses idées, on a fait à GURWITSCH de graves objections. REGAUD et POLICARD (1903), POLICARD (1903), HÖBER et KÖNISBERG (1906) ont montré les lacunes de la théorie de la « solubilité élective ».

A propos de chaque couleur expérimentée, nous examinerons les faits qui servent de base à cette théorie et nous ferons la critique des déductions qu'on en a tirées.

Examinons maintenant en détail les résultats obtenus par les auteurs avec les diverses matières colorantes, en ce qui concerne le mode de passage de celles-ci à travers le rein.

Nous étudierons successivement :

Couleurs étudiées. I. — Les couleurs vitales (au sens d'OVERTON, c'est-à-dire solubles dans les lipoïdes) : Bleu de Toluidine, Bleu de Méthylène, Rouge neutre, Brun Bismarck.

(1) Ce phénomène n'est pas spécial à la cellule rénale. Toutes les cellules glandulaires le présentent à un certain degré.

II. — Les couleurs non vitales : Indigo carmin, Carmin et carminates, Fuschine et Rouge Bordeaux, Rouge Congo, Bleu d'aniline soluble dans l'eau.

Un certain nombre d'autres couleurs ont été étudiées (Nigrosine, Rouge ponceau, etc.). Leur mode d'élimination ne présentant rien de spécial, nous avons jugé inutile de les étudier de près dans des paragraphes spéciaux.

L'élimination du bleu de toluidine.

Nature chimique.

Le bleu de toluidine, en tant que colorant vital, a été employé comme succédané du bleu de méthylène dans la coloration des éléments nerveux (HARRIS, 1898) (1). Au point de vue chimique, il est dérivé des thiazines comme le bleu de méthylène. Comme lui encore il est soluble dans l'eau, l'alcool. Certains sels (molybdates et picrates) le précipitent de ces solutions et servent à le fixer en place au sein des tissus.

GURWITSCH est, à notre connaissance, le premier auteur qui ait employé cette matière colorante pour l'étude de la sécrétion rénale.

La grenouille servait d'animal d'étude; la couleur était soit injectée dans le sac lymphatique dorsal, soit introduite par la voie digestive. Le rein était examiné vivant par la dissociation, ou bien fixé par le molybdate d'ammoniaque.

Expériences de GURWITSCH.

GURWITSCH établit d'abord que le bleu s'élimine au niveau du segment à cellules à brosse. Cette constatation microscopique directe est vérifiée par l'expérimentation; en effet, dans un rein à veine porte rénale liée, ce segment reste toujours incolore, après une injection de bleu de toluidine.

A l'intérieur de la cellule à bordure striée, la couleur n'est pas uniformément répartie : *elle se localise*, dit GURWITSCH, *au niveau des vacuoles à contenu lipoïde*, dont nous avons parlé plus haut. Dans l'élimination du bleu de toluidine, GURWITSCH distingue en outre un certain nombre de stades :

1° Dans un stade initial on trouve, à la base de la cellule, de grosses vacuoles colorées intensément en bleu dans les préparations fraîches, présentant sur leurs parois un précipité de couleur, dans les préparations fixées.

(1) HARRIS, *Philadelphia med. Journal*, 14 mai 1898.

2° Dans un second stade, les vacuoles n'occupent plus la base de la cellule. Elles sont situées autour et au-dessous du noyau;

3° Dans un stade final, les vacuoles lipoïdes primitivement petites se sont transformées en vacuoles plus grosses. Celles-ci vont parfois crever à la surface de la cellule et vider leur matière colorante dans la lumière.

Gurwitsch, d'autre part, n'admet pas que les vacuoles condensatrices de la couleur vitale expulsent entièrement leur contenu; elles laissent échapper seulement la substance dissoute; le dissolvant persiste pour recommencer ensuite le même travail d'accumulation.

Nous devons nous demander *pourquoi* Gurwitsch assimile les vacuoles teintes en bleu à des vacuoles lipoïdes. Sur des préparations fixées par l'acide osmique, Gurwitsch voit dans la région infranucléaire des vacuoles teintes en noir et en bistre; avec raison il les considère comme vacuoles occupées par de la graisse. D'autre part, en examinant les mêmes cellules dans un rein en train d'éliminer du bleu de toluidine, il voit dans cette région supranucléaire des vacuoles teintes en bleu. Il établit hardiment un rapport d'identité entre ces deux formations : vacuoles colorées par OsO^4 d'une part et vacuoles à bleu de toluidine d'autre part. C'est ici la base même de la théorie de Gurwitsch; nous tenions à la préciser d'autant plus qu'une telle identification — de laquelle cependant dépend tout le reste — ne paraît pas devoir être tenue pour aussi légitime que le pense cet auteur.

Höber et Königsberg.

Höber et Königsberg (1905) ont montré que le bleu de toluidine s'éliminait sous le même aspect que le rouge neutre (vacuoles intracellulaires et intracanaliculaires chez la Grenouille; coloration diffuse chez les Mammifères).

L'élimination du bleu de méthylène.

Nature chimique.

Le bleu de méthylène appartient au groupe des *thiazines*; c'est un sel (chlorozincate ou chlorhydrate suivant la variété employée) de tétraméthylthionine; il est soluble dans l'eau, l'alcool, etc. Les alcalis et les acides le décomposent assez difficilement; un certain nombre de sels (picrates, molybdates, etc.) le précipitent de ses solutions et ainsi peuvent servir à le fixer au sein des tissus. Comme toutes les thiazines, le bleu de méthylène est facilement transformé par les agents réducteurs en dérivés incolores ou leucodérivés; ces

composés se réoxydent facilement et régénèrent par suite la couleur bleue primitive.

Comment le bleu de méthylène se comporte-t-il à l'égard des cellules vivantes?

EHRLICH (1885) a découvert que le bleu de méthylène employé, soit en injection dans l'organisme vivant, soit en coloration sur des tissus encore vivants, possède la propriété de se fixer électivement chez certains éléments cellulaires, en particulier les cellules nerveuses, pour ensuite les colorer en bleu dans certaines conditions. EHRLICH.

Après EHRLICH, de nombreux auteurs constatèrent des faits analogues. On analysa de plus près le phénomène et on put constater que, dans la cellule réellement vivante, se coloraient seulement les grains de sécrétion et une série d'éléments constitutifs cellulaires « qui ne prennent pas une part directe à la vitalité de la cellule » (GALEOTTI); au contraire, quand la cellule est morte, le protoplasma se teint diffusément. Avec GALEOTTI (1894), on tend à admettre aujourd'hui qu'une cellule, dont le protoplasma se colore d'une façon diffuse par le bleu de méthylène, est douée d'une vitalité amoindrie, sinon éteinte. Quand, au contraire, la cellule est bien vivante, certains liquides imbibitifs et certaines enclaves du protoplasma se colorent seuls en présence du bleu. GALEOTTI.

Cela posé, comment le bleu de méthylène se comporte-t-il à l'égard de la cellule du tube contourné du rein?

ARNOLD est, à notre connaissance, le seul auteur qui ait employé les colorations postvitales avec le bleu de méthylène dans le but déterminé d'étudier la cellule rénale. En dissociant le rein de Souris dans du sérum isotonique additionné de bleu de méthylène, il vit des granulations se colorer intensément en bleu dans la région supranucléaire des cellules à bordure striée. Au bout d'un certain temps, quand la cellule commence à s'altérer, d'autres granulations, puis les bâtonnets se teignent en bleu dans la région infranucléaire. Finalement quand la cellule est morte, le noyau apparaît coloré en bleu. Cela tient à ce qu'il est lui-même frappé de mort. ARNOLD.

Des faits analogues, mais mal précisés, ont été constatés par les auteurs qui étudièrent les terminaisons nerveuses dans le rein par la méthode d'EHRLICH; mais ils se bornèrent à une simple constatation, quelquefois même se contentèrent de les figurer sans autre explication.

Le mode d'élimination du bleu de méthylène à travers le rein, après son introduction dans l'organisme vivant, a été, par contre, beaucoup plus étudié.

O. Schultze (1887) fait vivre des larves de Salamandre ou de Triton dans une solution de bleu au millionième, ce qui revient, en somme, à introduire dans l'organisme le bleu par la voie digestive. Dans le rein examiné à l'état frais, on rencontre dès lors beaucoup de canalicules dont les épithéliums renferment des grains bleus abondants, tandis que d'autres n'en contiennent pas trace.

Kuhn (1890) injecte de fortes quantités de bleu de méthylène (3 cc. de solution concentrée) dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille. Au bout de un à deux jours, les granules d'Altmann seraient en ce cas colorés dans les cellules de l'épithélium des tubes contournés.

Galeotti (1894) injecte du bleu de méthylène dans le péritoine de Salamandres aquatiques. Peu après le rein présente au niveau des tubes contournés de grosses granulations colorées en bleu ntense, es glomérules demeurent incolores.

Achard et Castaigne.

Pour Achard et Castaigne (1900) l'élimination du bleu par le ein se fait au niveau du tube contourné; cela même résulterait d'expériences faites par Garnier (de Nancy).

Cet auteur, « en fixant le bleu par le molybdate d'ammoniaque », a constaté que, « chez la Grenouille, la matière colorante se localise dans le protoplasma des cellules du tube contourné ». On n'en trouve jamais dans le glomérule.

Le manque absolu d'indications bibliographiques ne nous a pas permis de recourir au travail de Garnier. En tous cas, d'après ce qu'en disent Achard et Castaigne, cet auteur ne s'est pas demandé sous quelle forme le bleu de méthylène se trouvait au sein de la cellule du tube contourné.

Castaigne.

Dans un travail paru la même année, Castaigne (1900) essaie de déterminer le lieu d'élimination du bleu de méthylène introduit dans l'organisme d'un Mammifère. Après avoir établi que cette matière colorante arrive au rein sous forme de leucodérivé, il se demande « comment la substance incolore se transforme en bleu, et par quelle partie du rein elle est éliminée ».

Pour résoudre cette question, Castaigne répète « l'expérience d'Heidenhain en remplaçant le bleu d'indigo par le bleu de méthylène. Si une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de la solution au vingtième est faite à un chien, après une abondante saignée qui permet d'abaisser fortement la tension artérielle, on constate, en faisant la néphrectomie une demi-heure ou une heure après, que la substance corticale a, dans son ensemble, un aspect

verdâtre. Mais en coupant le rein après congélation, on s'aperçoit que les glomérules vides de sang ne sont nullement colorés en bleu, tandis que la plus grande partie des tubes contournés présente une coloration bleue uniforme. »

Deux hypothèses sont capables d'expliquer ces résultats. Elles consistent à admettre : a. *la sécrétion du bleu par les cellules*; ou bien b. *la filtration du leucodérivé à travers le glomérule suivie d'une résorption et d'une transformation en bleu au niveau des tubuli*. Pour trancher entre ces deux hypothèses, CASTAIGNE essaie de déterminer expérimentalement des lésions *uniquement glomérulaires* (par intoxication saturnine aiguë) et des lésions *uniquement tubulaires* (par intoxication par le sublimé). Chez un animal atteint de néphrite saturnine, le bleu, injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne passe pas dans l'urine; chez un animal atteint de néphrite hydrargyrique, le bleu passe. L'élimination de la matière colorante dépend donc de l'intégrité du glomérule; pour CASTAIGNE, c'est donc ce dernier organe qui est le lieu d'élimination du bleu de méthylène.

Critique du travail de CASTAIGNE.

Le travail de CASTAIGNE appelle de sérieuses critiques. Tout d'abord les détails techniques y sont absolument insuffisants; la reproduction littérale du passage qui se rapporte à ceux-ci le montre nettement. Des critiques, plus graves encore, doivent être portées contre les expériences faites dans le but de déterminer le lieu d'élimination du bleu de méthylène. Tout ce qu'il dit serait parfaitement raisonné si l'auteur partait d'un point de départ solide. Malheureusement aucun histologiste compétent, ayant étudié de près et constaté l'étroite solidarité anatomique et fonctionnelle qui lie le glomérule au canalicule urinaire chez les Mammifères, ne peut admettre même un seul instant qu'il soit en notre pouvoir, par les moyens indiqués par CASTAIGNE, de léser distinctement, *à volonté*, le glomérule ou le canalicule qui lui fait suite. Cette conception, qui cadre trop bien avec certaines idées généralement admises en anatomo-pathologie grossière, est en effet absolument inexacte.

ARNOLD.

De son côté, ARNOLD (1902) injecte, en plusieurs fois, dans le tissu cellulaire sous-cutané d'une Souris, une solution concentrée de bleu de méthylène. L'animal est tué dix minutes après la dernière injection et le rein examiné immédiatement à l'état frais. On trouve alors, dans les cellules des tubuli contorti, des granulations bleues situées immédiatement sous la brosse. Quand on attend un certain temps, la cellule s'altère et finit par se colorer

tout entière d'une façon diffuse, tout comme dans les colorations post-vitales. (Cf. plus haut.)

GURWITSCH.

GURWITSCH (1902) répète avec le bleu de méthylène les expériences qu'il a faites avec le bleu de toluidine et que nous avons exposées tout à l'heure. Il constate absolument les mêmes résultats; nous renvoyons donc sur ce point le lecteur à ce que nous avons déjà dit dans le précédent chapitre.

HÖBER et KÖNISBERG.

Contrairement à GURWITSCH, HÖBER et KÖNISBERG (1905) constatent entre le mode d'élimination du bleu de méthylène et celui du bleu de toluidine et du rouge neutre de grandes différences. Chez la Grenouille, avec ces deux dernières couleurs, sont seulement colorées de fines vacuoles dans la moitié interne de la cellule et dans la lumière canaliculaire. Avec le bleu de méthylène, la cellule tout entière est remplie de vacuoles bleues.

Divergence des résultats.

Nous ne savons à quoi attribuer ces divergences de résultats.

En résumé :

1° Il est absolument indiscutable que le bleu de méthylène est excrété, au moins en partie, par l'épithélium des tubes contournés. Seulement le mode cytologique précis de cette excrétion reste à déterminer.

2° Passe-t-il aussi en partie par le glomérule, à l'état de leucodérivé par exemple? Aucune preuve ne le démontre; cependant, cela n'est point rationnellement impossible, et, à ce point de vue, la solution définitive de la question exige de nouvelles recherches. En tout cas, on ne saura si le bleu de méthylène passe en partie par le glomérule que si on l'y a fixé et saisi par quelque méthode que ce soit, par exemple par un artifice d'histochimie ramenant le leucodérivé glomérulaire — si toutefois il existe — à l'état coloré. D'ici là nous devrons considérer comme une simple vue de l'esprit son passage par le glomérule.

L'élimination du rouge neutre.

Nature chimique.

Au point de vue chimique, le *rouge neutre* ou rouge de toluylène, est une couleur basique, dérivée des *azines*, comme la safranine; l'épithète de neutre s'applique à la teinte que présente cette substance. Elle vire au rouge vif par les acides; elle est, d'après OVERTON, soluble dans les matières dites lipoïdes; c'est un colorant vital par excellence.

Le rouge neutre a été introduit dans la technique histologique par EHRLICH (1894), qui a montré que c'est un colorant vital des granulations intracytoplasmiques; après EHRLICH, un grand nombre d'auteurs ont fait des recherches sur le mode d'action de cette matière colorante.

Le mode d'emploi du rouge neutre diffère de celui des autres matières colorantes vitales en ce que, pour juger de sa localisation et de son action sur les éléments vivants, on ne le précipite pas au sein des tissus, mais on examine ceux-ci à l'état frais et que, dans ce même état, on observe dans quelles cellules le rouge s'est localisé.

L'élimination du rouge neutre par le rein a été étudiée d'abord par ARNOLD (1902). ARNOLD.

Quatre à cinq injections de 1 centimètre cube de solution tiède de rouge neutre étaient faites dans le tissu cellulaire sous-cutané d'une Souris. Sur des coupes et des dissociations de rein frais, ARNOLD vit dans les cellules des tubes contournés un certain nombre de grains colorés en rouge, siégeant *exclusivement* dans la région supranucléaire, entre la brosse et le noyau. Tout le reste de la cellule était incolore.

Dans le même travail, ARNOLD emploie également le rouge neutre comme colorant post-vital. Il décrit dans la région supranucléaire des cellules épithéliales des granulations rouges, en quantités variables dans les différents tubes. Les limites cellulaires, les noyaux, le protoplasma restent incolores. Au bout d'un certain temps, les cellules de la préparation s'altèrent et la coloration gagne alors la région infranucléaire, les bâtonnets et finalement le noyau. ARNOLD ne tire, à part cela, de ses recherches aucune conclusion physiologique particulière au rein.

Travaux de REGAUD et POLICARD.

REGAUD et nous-même (REGAUD et POLICARD, 1903) avons appliqué le rouge neutre à la mise en évidence des processus d'élimination dans le tube urinaire des Ophidiens; le rouge neutre nous a donc servi de *colorant sur des tubes urinaires à cellules encore vivantes*, enlevés à l'animal récemment tué. Il est probable, cependant, que le rouge neutre, introduit dans l'organisme et excrété par les cellules rénales, mettrait en évidence des processus d'élimination analogues.

Leur technique.

Un fragment de rein, de Vipère par exemple, est dissocié dans du sérum à 8 p. 1000, additionné d'un peu de rouge neutre. Chez cet animal, les différents tubes du rein se laissent facilement isoler

par dissociation ménagée. Au niveau du segment du tube revêtu de cellules à bordure striée, nous avons pu constater l'existence, dans la zone supranucléaire, de grains colorés en rouge intense, la coloration en est élective et presque instantanée.

Variation d'aspect des divers tubes urinaires.

Quant à l'abondance, au volume, à la coloration, etc., des grains, les tubes urinaires se classent en trois catégories, dont les caractères différents frappent immédiatement l'observateur. — *A*. Certains tubes ont la zone supranucléaire de leurs cellules épithéliales bourrée de grains nombreux, gros et fortement colorés; il en résulte l'apparence d'une bande rouge foncé, centrale, masquant la lumière par son opacité relative; cette bande foncée est bordée de chaque côté par une mince bande claire qui correpond à la zone infranucléaire. La lumière est étroite. — *B*. D'autres tubes ont un aspect absolument opposé; les grains (qui, au sein des cellules épithéliales, ne font complètement défaut dans aucun tube) sont petits, rares, anguleux, toujours colorés en rouge intense. La lumière du tube est très apparente et très large. — *C*. Des tubes, appartenant à un dernier type, ont un aspect intermédiaire entre les deux précédents. Les grains intracellulaires sont moyennement gros et très nombreux, mais beaucoup demeurent incolores. Il y a des aspects intermédiaires.

Suivant les espèces de serpents, on constate des variations portant sur des détails peu importants. Dans la même espèce on relève des variations individuelles en rapport avec l'état de la nutrition.

Jamais on ne rencontre de segments à bordure striée complètement dépourvus de corpuscules colorables par le rouge neutre. Il est possible d'interpréter ce fait de plusieurs manières. On peut supposer que les grains disparaissent après l'élimination de leur substance propre; c'est-à-dire qu'ils cessent d'exister et que les grains plus fins (que l'on rencontre colorés en rouge après la disparition des grains précédents) représentent le premier stade de grains nouveaux. Dans ce cas, les stades successifs du processus sécrétoire chevaucheraient l'un par rapport à l'autre, ce qui n'est pas invraisemblable. — On peut aussi soutenir que le grain, arrivé à maturité, ne disparaît pas complètement; les fins corpuscules colorés par le rouge neutre représenteraient, dans ce cas, la partie permanente, le *substratum* d'amorce et toujours subsistant d'un grain futur.

Mécanisme de la colorabilité par le rouge neutre.

Lorsque des grains sont sortis accidentellement de la cellule (écrasement pendant la dissociation par exemple), ils ne se colorent pas par la solution de rouge neutre au sein de laquelle pourtant ils

sont immergés. On doit en conclure que la colorabilité par le rouge neutre est une *propriété non point du condensateur tout entier, mais d'une nappe fluide qui l'entoure et l'imbibe dans la vacuole protoplasmique où il est étroitement logé.* C'est cette nappe élaboratrice des grains de ségrégation, et non ce dernier une fois fait, qui fixe le rouge neutre.

Jamais d'effraction de la cuticule.

Jamais, dans un tube non traumatisé, on ne voit de grains excrétés en nature dans la lumière : donc *l'excrétion de la substance des grains ne s'opère pas par effraction de la cuticule striée, mais bien par exosmose à travers celle-ci, laquelle demeure permanente et intacte.*

Démonstration de l'alternance fonctionnelle.

Il est évident que les trois aspects décrits plus haut correspondent à des stades fonctionnels différents. En effet, sur toute la longueur du même tube, toutes les cellules sont simultanément du même type quant à leur configuration, leur teneur en grains et à la répartition de ceux-ci dans le corps cellulaire. Par conséquent toutes sont au même stade fonctionnel. Donc *l'alternance fonctionnelle s'effectue en masse de tube à tube,* et non en détail de cellules à cellules dans un même tube, comme cela a lieu dans une foule d'organes glandulaires connus.

Dans toutes nos expériences, les *gouttelettes de graisse,* particulièrement abondantes chez les Serpents et facilement visibles dans nos dissociations, *ne sont jamais colorées par le rouge neutre : fait absolument contraire aux idées de* Gurwitsch, puisque ces cellules épithéliales chargées de graisse renfermeraient à son point de vue par excellence les lipoïdes, qui pour lui sont les fixateurs électifs des colorants à action vitale.

Tels sont les principaux résultats que l'emploi du rouge neutre nous a permis d'établir d'une façon certaine. Si leur intégrale compréhension nous échappe encore, ils n'en jettent pas moins, à notre avis, un jour certain sur l'histophysiologie de la sécrétion urinaire.

En effet, nous apprenons de la sorte :

1° Qu'il se forme dans les cellules épithéliales des tubes à brosse des grains de ségrégation (1);

2° Qu'ils s'élaborent dans les vacuoles spéciales au sein d'un milieu différencié fixant électivement le rouge neutre;

(1) Ces grains, nous devons le rappeler, se voient sur l'épithélium vivant, sans coloration aucune et ils se teignent, dans les préparations fixées, par un grand nombre de procédés. Leur préexistence dans les cellules vivantes ne doit donc faire aucun doute.

3° Que leur excrétion exocellulaire s'exécute par dialyse et non par effraction;

4° Que successivement les tubes urinaires à épithélium doués du pouvoir sécréteur entrent en fonction chacun à son tour, leur épithélium fonctionnant en bloc, isochroniquement et non pas successivement par toutes les cellules actives de chaque tube.

Höber et Könisberg (1905) ont étudié l'élimination du rouge neutre par les reins de la Grenouille et du Lapin.

Chez la Grenouille, le rouge neutre colore des vacuoles siégeant dans le tiers interne des cellules du tube contourné. Dans la lumière canaliculaire on rencontre un grand nombre de ces vacuoles. C'est là, pour Höber et Könisberg, l'expression d'un phénomène normal. A propos de la théorie vésiculaire de la sécrétion, nous avons discuté cette manière de voir.

Chez le Lapin, l'urine se charge très vite de rouge neutre. Microscopiquement le rein est diffusément coloré, sans localisation de la couleur au niveau d'une région de la cellule.

Élimination du brun Bismarck.

Höber et Könisberg.

Etudiée par Höber et Könisberg (1905). D'après ces auteurs, tandis que les bleus de méthylène et de toluidine, et le rouge neutre s'éliminent sous forme de petites vacuoles, toutes de tailles semblables, le brun Bismarck se manifeste dans la cellule rénale sous forme de grosses vacuoles, brun noirâtre, et de toutes dimensions. Les plus grosses sont situées près de la surface et semblent résulter de la confluence de plus petites vacuoles.

Dans la lumière, le brun Bismarck est retrouvé (comme le rouge neutre) sous forme de grosses vésicules semblables à celles de la cellule. Ce seraient là des formations normales; nous pensons qu'il y a lieu de faire à ce sujet beaucoup de réserves.

Élimination de l'indigosulfate de soude ou carmin d'indigo.

Nature chimique.

Le carmin d'indigo (1) est un sel de sodium d'un dérivé disulfonique de l'*indigotine*, dérivé lui-même de l'*indol*. Il est soluble

(1) Dans le cours de ce chapitre nous emploierons indifféremment les noms de *carmin d'indigo*, d'*indigo* pour désigner une seule et même couleur, l'*indigosulfate de soude*.

dans l'eau et dans l'alcool hydraté, à peu près insoluble dans l'alcool absolu. Une solution d'un sel neutre (NaCl, KCl par exemple), le précipite de ses solutions et pourra ainsi le fixer en marquant sa place au sein d'un tissu.

Comment se comporte l'indigo à l'égard des cellules vivantes? D'après Overton, c'est là une couleur non vitale. Un certain nombre de faits prouvent le contraire, Chrzonszczewski, dans une expérience bien connue, a montré que le carmin d'indigo est absorbé par la cellule hépatique, puis éliminé dans les capillaires biliaires, qu'il met ainsi en évidence en les injectant. R. Krause (1901) démontre que les cellules épithéliales vivantes des canaux salivaires excréteurs et des croissants de Gianuzzi de la glande sous-maxillaire, excrètent le carmin d'indigo.

Leucodérivés.

Dans l'organisme, où on l'a introduit, le carmin d'indigo ne conserve pas sa couleur bleue; au contact des cellules vivantes, il se réduit en un dérivé incolore; au niveau du rein, ce leucodérivé est transformé en bleu par oxydation. Un phénomène d'oxydation de ce *leucodérivé* s'ajoute donc au phénomène de l'élimination. Cette complication rend plus difficile l'étude de l'élimination par le rein de cette matière colorante; au point de vue qui nous occupe, l'indigo est un objet d'étude mal choisi.

Travaux de R. Heidenhain.

Le premier auteur qui, à notre connaissance, ait étudié l'élimination de l'indigo par le rein, fut R. Heidenhain (1874). Cet auteur cherchait à préciser le point du rein où se faisait le passage des éléments de l'urine. La recherche de la localisation dans le rein de l'urée, de l'acide urique, des phosphates, ne lui ayant donné aucun résultat, il chercha à préciser celle de l'indigosulfate de soude injecté dans le sang.

Technique.

Sa technique est la suivante : injection dans les veines de l'animal (le Chien en général) de la solution saturée à froid de carmin d'indigo; on en injecte jusqu'à ce que l'on voie bleuir la conjonctive; 25 à 50 centimètres cubes sont nécessaires pour un Lapin; 50 à 75 centimètres cubes pour un Chien. Lorsque l'urine est devenue bleue, on sacrifie l'animal par saignée. La couleur est précipitée, au point précis du rein où elle se trouve, par une injection artérielle de solution concentrée de chlorure de potassium. Le rein est durci dans l'alcool absolu. Les coupes sont examinées soit dans le baume du Canada, soit dans de la glycérine saturée de chlorure de potassium, pour que l'indigo ne se dissolve pas.

Résultats.

Voici les résultats qu'obtint Heidenhain :

1° *Le rein est un organe spécifique pour l'élimination de l'indigo.* — En effet, après injection abondante d'indigo dans le sang, tous les tissus se colorent en bleu clair, l'urine en bleu foncé et le rein en un beau noir bleu. C'est donc dans le rein que le carmin d'indigo, contenu dans le sang à l'état de faible dilution, vient se collecter et se concentrer.

2° *Les glomérules de Malpighi ne prennent aucune part à l'élimination de l'indigo.* — Sur les coupes, les glomérules paraissent complètement incolores. Pourquoi? Est-ce que le chlorure de potassium injecté aurait pu filtrer activement par le bouquet glomérulaire, effectuer une action de lavage rapide et enlever ainsi la couleur qui se serait déposée dans la capsule de Malpighi? Non, car si on ne fait pas cette injection fixatrice de chlorure de potassium, mais qu'on immerge dans cette solution un fragment de rein, pris immédiatement après la mort, on voit qu'à la surface du fragment, là où l'imbibition a été suffisamment rapide, les glomérules sont tous incolores. On doit donc admettre que, si les glomérules sont incolores, c'est qu'ils ne prennent pas part à l'excrétion de l'indigo.

3° *Le passage du carmin d'indigo se fait à travers les canaux contournés.* — Sur les coupes, tous les tubes contournés paraissent bleus. La coloration, cependant, varie un peu d'aspect dans les différents tubes; à côté de tubes fortement bleuis, on en rencontre d'autres presque incolores. — Si l'intensité du bleuissement est proportionnelle à celle de la fonctionnalité, les canaux contournés semblent donc fonctionner indépendamment les uns des autres (1). — Dans chaque cellule la coloration bleue porte, tantôt d'une façon diffuse sur tout le corps cellulaire, tantôt seulement sur le noyau ou sur les bâtonnets; d'autres fois, la lumière seule présente de l'indigo précipité. R. Heidenhain insiste sur le fait que cette coloration est secondaire; les cellules du rein vivant sont incolores, car elles ont un haut pouvoir réducteur sur l'indigo. Soit par suite de l'exposition à l'air, soit par action du chlorure de potassium employé comme fixateur, le leucodérivé, qui est accumulé dans la cellule rénale, y est transformé derechef en indigo bleu.

Les branches larges des anses de Henle se comportent comme les tubes contournés.

4° *Les canaux de Bellini et les branches grêles des anses de*

(1) Heidenhain a ainsi montré d'une façon indiscutable l'existence d'une alternance fonctionnelle entre les différents tubes urinaires.

Henle ne prennent aucune part à l'excrétion de l'indigo. — Ce sont des canaux vecteurs. Ils ne servent qu'à véhiculer la sécrétion déjà formée.

En effet, sur les coupes, la substance et les irradiations médullaires apparaissent colorées intensément. Cette coloration est due à la présence d'indigo *dans la lumière des tubes*; mais les cellules épithéliales qui revêtent ceux-ci ne sont *jamais* colorées. Elles ne jouent donc aucun rôle dans l'élimination de l'indigo.

Dans un second mémoire paru la même année (1874), R. Heidenhain, avec son élève Neisser, complète les résultats du premier en relatant une série d'expériences devenues classiques. Il s'est ingénié à supprimer la filtration glomérulaire, en employant diverses méthodes : R. Heidenhain et Neisser.

1° *Activité rénale après la section du bulbe.* — La section de la moelle cervicale (l'animal étant maintenu en vie par la respiration artificielle) détermine un abaissement énorme de la tension artérielle. Dans ces conditions, pas une goutte d'urine n'est sécrétée et cependant l'indigo, qu'on injecte dans le sang après cette opération, se retrouve seulement dans les tubes contournés et les branches larges de l'anse de Henle. Chez l'animal sacrifié au bout de dix minutes, les cellules épithéliales de ces canaux sont colorées et la lumière renferme peu d'indigo; au bout d'une heure, au contraire, les cellules sont redevenues incolores et la lumière apparaît remplie d'indigo.

Ces expériences sont très instructives, car elles mettent en évidence et situent : 1° le *lieu précis de l'excrétion* de l'indigo, puisque, la filtration d'eau par les glomérules ayant été suspendue, aucun courant n'a pu entraîner vers les tubes contournés la couleur excrétée; 2° elles marquent *les temps de l'acte sécrétoire*; stade de mise en charge (expériences de dix minutes de durée); stade d'excrétion proprement dite (expériences de une heure de durée).

2° *Activité rénale après la ligature de l'uretère.* — On supprime de cette façon la filtration au niveau du glomérule, par augmentation de la pression dans le canalicule urinaire, et égalisation au bout de peu de temps de celle-ci dans le glomérule et dans le tubule. Dans ces conditions, une heure après l'injection d'indigo, la substance corticale apparaît à l'œil nu seule bleue; au microscope on peut faire les mêmes observations que tout à l'heure : les glomérules sont incolores et les tubes contournés sont bleus. Le résultat de l'expérience concorde donc ici de tout point avec ceux fournis par les précédentes.

Expérience classique d'HEIDENHAIN.

3° *Suppression de la filtration aqueuse par destruction des glomérules en certains points du rein.* — Sur un lapin vivant, HEIDENHAIN découvre le rein et cautérise au nitrate d'argent certains points de sa surface, assez profondément pour qu'au moins trois ou quatre rangées de corpuscules de Malpighi soient comprises dans l'eschare produite. — Deux jours après l'opération, on injecte dans les veines du carmin d'indigo. L'animal est sacrifié environ une heure après l'injection. Le rein soumis à la technique habituelle présente un aspect frappant. Les parties non cautérisées se comportent comme d'ordinaire dans ces conditions de technique : écorce faiblement, moelle intensément colorées en bleu. Dans les régions du rein correspondant aux points cautérisés, la substance corticale seule est teintée, les pyramides demeurent parfaitement incolores. La cautérisation d'une zone de la périphérie du rein a donc eu pour résultat d'entraver la filtration aqueuse de ce département rénal, sans suspendre l'activité des éléments sécréteurs des tubes contournés; au niveau de cette région du rein, on peut faire les mêmes constatations que dans le cas des expériences précédentes (1).

On voit que toute cette expérimentation ingénieuse aboutit à la confirmation pleine et entière de la théorie de BOWMANN. HEIDENHAIN avait ainsi porté un coup décisif à la théorie de LUDWIG. Ses contradicteurs furent nombreux et l'on peut dire que l'ensemble des travaux postérieurs à HEIDENHAIN n'est qu'une suite de confirmations et d'infirmations des résultats qu'il a obtenus.

Travaux confirmatifs de VON WITTICH.

VON WITTICH (1875) donne le résultat d'expériences faites à la suite de la publication du mémoire d'HEIDENHAIN. Il n'étudie le carmin d'indigo que d'une façon accessoire, ses études portant surtout sur l'élimination du carmin ammoniacal. Avec une technique à peu près identique à celle d'HEIDENHAIN il n'a jamais retrouvé l'indigosulfate de soude au niveau du glomérule. Au niveau des tubuli contorti au contraire, la matière colorante se trouvait dans les cellules glandulaires. VON WITTICH apporte donc en somme une confirmation des résultats d'HEIDENHAIN, mais uniquement en ce qui concerne l'indigosulfate de soude, car nous verrons, dans le chapitre suivant, que les résultats obtenus avec le carmin

(1) Nous ne pouvons pas nous empêcher de faire à cette expérience d'HEIDENHAIN une objection sérieuse ; il existe, chez les Mammifères, une solidarité vasculaire étroite entre le glomérule et le tube ; en interrompant la circulation glomérulaire, on interrompt « ipso facto » la circulation tubulaire d'une façon à peu près complète, car les anastomoses vasculaires entre lobules rénaux ne sont établis que par des capillaires.

ammoniacal sont, en apparence du moins, absolument différents.

Pour suivre l'ordre chronologique rigoureux nous devrions maintenant étudier le travail de M. NUSSBAUM (1878). Mais comme cet auteur a complété ses recherches quelques années plus tard, nous croyons plus logique d'exposer en bloc, un peu plus bas, les résultats qu'il a obtenus.

HENSCHEN et PAUTINSKI repoussent l'interprétation d'HEIDENHAIN.

Quelques années plus tard, HENSCHEN (1879) et PAUTINSKI (1880) répétèrent les expériences d'HEIDENHAIN et en confirmèrent encore une fois les résultats. Dans les conditions où s'était placé cet auteur, les glomérules étaient incolores, les cellules des tubuli contorti colorées en bleu et la lumière de ces tubes remplie de masses d'indigo. Mais, d'après HENSCHEN et PAUTINSKI, on n'a pas plus le droit de conclure de ces faits en faveur d'une sécrétion par les cellules des tubuli, qu'en faveur d'une filtration de bleu par les glomérules suivie d'une résorption au niveau des tubes. Dans les conditions de l'expérience d'HEIDENHAIN, quand il s'écoule un certain temps entre la fin de l'injection et la fixation du bleu, disent-ils, celui-ci, activement éliminé par le glomérule, est rapidement entraîné hors de la capsule par le courant d'urine glomérulaire. Voilà pourquoi ces glomérules paraissent incolores. Pour démontrer l'hypothèse qu'ils avaient émise, PAUTINSKI et S. HENSCHEN essayèrent de saisir l'indigo dans son passage à travers le glomérule; pour ce faire, on pouvait : ou bien, si on laissait un temps assez long s'écouler entre la fin de l'injection et la mort de l'animal, faire durer plus longtemps l'élimination de la couleur en en injectant de plus grandes quantités; c'est le procédé de PAUTINSKI; — ou bien, en injectant des quantités relativement minimes de bleu, tuer l'animal immédiatement après la fin de l'injection; c'est le procédé de HENSCHEN.

PAUTINSKI injecta dans les veines d'un chien jusqu'à 1 500 centimètres cubes de solution saturée d'indigo. Il vit alors la lumière des tubes et la capsule des glomérules remplies par un magma intensément coloré en bleu.

HENSCHEN injecte dans la veine jugulaire d'un Lapin, sous une pression de 35 centimètres d'eau, environ 30 centimètres cubes de solution saturée d'indigo; l'injection dure environ 20 secondes; immédiatement après, il injecte sous forte pression une solution saturée de ClNa pour précipiter la couleur, puis il sacrifie l'animal, durcit le rein à l'alcool et fait des coupes qu'il monte au baume. Dans ces conditions, on trouve les anses vasculaires des glomérules colorées en bleu et de fines particules de couleur dans la

capsule; les tubuli sont incolores. Quand l'injection a duré plus longtemps (une à deux minutes pour 30 centimètres cubes) ou que la couleur n'a pas été fixée immédiatement après la fin de l'injection, les anses glomérulaires et les capsules sont régulièrement incolores; au niveau des tubuli contorti, la lumière est remplie de masses bleues et les cellules présentent une coloration de leur région interne, coloration qui pour l'auteur serait l'indice d'un *début de résorption* de la couleur.

Ces résultats seraient, pour PAUTINSKI et pour HENSCHEN, la preuve d'une filtration du bleu au niveau du glomérule, suivie de la résorption, dans les tubes contournés, d'une partie de la couleur filtrée; ce serait donc là une confirmation de la théorie de LUDWIG.

GRÜTZNER critique les résultats de PAUTINSKI et de HENSCHEN.

GRÜTZNER (1881) fait une longue critique des résultats de PAUTINSKI et de HENSCHEN.

A. Les expériences de PAUTINSKI ne prouvent rien parce qu'elles relèvent de conditions pathologiques. On ne peut considérer comme normal un animal auquel on a injecté une quantité de liquide coloré au moins égale, sinon supérieure, à la masse de son sang.

Les critiques de Grützner nous paraissent fort justes. Ce magma intensément coloré en bleu, que PAUTINSKI trouve dans la capsule du corpuscule de MALPIGHI, est probablement formé d'albumine plus ou moins colorée qui a filtré par le glomérule, comme il arrive en particulier dans la néphrite dothiénentérique (RENAUT).

B. GRÜTZNER adresse les critiques suivantes à HENSCHEN.

Même en admettant comme démontrés les résultats de cet auteur, on n'a pas le droit d'en déduire une preuve de la théorie de LUDWIG. HENSCHEN, avons-nous dit, a rencontré le bleu dans la capsule sous la forme de fins corpuscules. Or il se peut que l'indigo, contenu dans le sang au taux de 0,1 p. 100 environ, ait été précipité au contact de l'urine.

GRÜTZNER étudie alors « in vitro » les conditions de précipitation des solutions d'indigosulfate de soude au contact de l'urine et il voit qu'une solution à 0,1 p. 100 précipite au contact de l'urine pure; une solution plus faible ne précipite pas; une solution de plus de 0,1 p. 100 précipite au contact d'une urine étendue d'eau. Puisque la solution d'indigo à 0,1 p. 100 qui, d'après HENSCHEN, filtrerait par le glomérule, précipite dans la capsule, c'est donc que dans cette capsule, à l'entrée du tube urinaire, il y a de l'urine à peu près pure. Or ceci est absolument contraire à la théorie de LUDWIG, qui admet qu'à l'entrée des tubes urinaires l'urine est extrêmement diluée.

Au surplus, les faits mêmes mis en avant par HENSCHEN ne paraissent pas fondés.

GRÜTZNER, en effet, a répété les expériences de HENSCHEN : il conteste ses résultats, qu'il qualifie de pathologiques, et il contredit ses conclusions. Il n'a jamais réussi à voir les glomérules bleus et les tubes incolores, même quand il cherchait à altérer les glomérules par injection intravasculaire d'eau ou de solution de soude. Il a pu voir, au contraire, le précipité intracapsulaire décrit par HENSCHEN, quand il déterminait une stase veineuse dans le rein.

Les résultats obtenus par HENSCHEN sont donc pathologiques. Ils relèvent de troubles circulatoires par le mode d'injection de la couleur (injection extrêmement rapide sous une très forte pression).

En somme, ce qui pour nous ressort de toute cette discussion, c'est l'exactitude des faits découverts par HEIDENHAIN et l'impossibilité où se sont trouvés ses contradicteurs de déceler l'indigo dans le glomérule, en dehors de conditions pathologiques.

MARÈS (1885) étudie les différences de l'élimination de l'indigo dans les divers groupes de Vertébrés. **MARÈS.**

Deux organes peuvent débarrasser l'organisme de l'indigo introduit : le rein et le foie. Chez les Mammifères, le rein joue le principal rôle et le foie ne fonctionne que lorsque le rein devient insuffisant à remplir sa tâche. Chez les Amphibiens et chez les Oiseaux, c'est l'inverse : le foie serait l'organe principal d'élimination du bleu. D'autre part, les bâtonnets d'HEIDENHAIN ne sont bien développés que chez les Mammifères. MARÈS établit entre ces deux faits une relation de cause à effet : le rein des Mammifères élimine bien l'indigo parce qu'il possède des bâtonnets ; celui des Amphibiens et des Oiseaux, n'en possédant pas de bien développés, n'excrète presque pas l'indigo. Comme (toujours d'après MARÈS) l'indigo se comporte comme une substance urinaire, c'est aux bâtonnets qu'est dévolue la propriété d'excréter les substances urinaires.

Tout ceci nous paraît un peu trop simple comme raisonnement ; de plus, les prémisses sont-elles bien fondées ? Toutes les expériences faites jusqu'ici ont montré que (chez les Amphibiens du moins) le rein élimine l'indigo aussi bien que le foie. D'autre part, les bâtonnets existent chez les amphibiens tout comme chez les Mammifères. En somme, MARÈS n'a apporté absolument rien de nouveau au sujet qui nous occupe, sinon une erreur d'observation quant aux bâtonnets d'HEIDENHAIN.

Au contraire, M. NUSSBAUM (1878 et 1886) apporte une impor-

Travaux fondamentaux de M. NUSSBAUM.

tante contribution à l'étude de la question. Son grand mérite est d'avoir utilisé la disposition anatomique du rein de la Grenouille pour montrer les rôles respectifs des glomérules et des tubuli contorti.

Point particulier de son travail.

Chez les Batraciens et les Reptiles, le sang arrive au rein par deux ordres de vaisseaux : 1° l'*artère rénale*, branche de l'aorte, qui irrigue seulement les glomérules ; 2° la *veine porte rénale*, recevant le sang de l'extrémité postérieure du corps, et qui irrigue les tubuli contorti. — Chez ces Vertébrés n'existe donc point cette étroite solidarité vasculaire entre le glomérule et les tubuli que l'on rencontre chez les Mammifères. On conçoit facilement l'importance de cette disposition anatomique ; par des ligatures sur l'un ou l'autre vaisseau, on supprimera l'irrigation sanguine, et ainsi le fonctionnement, soit du glomérule, soit des tubuli (1). NUSSBAUM n'a jamais pratiqué que la ligature de l'artère rénale ; dans ces conditions, il a noté tout d'abord que l'indigosulfate de soude passe dans l'urine ; il en conclut que les glomérules ne jouent aucun rôle dans l'élimination de cette matière colorante.

Résultats obtenus.

NUSSBAUM, d'autre part, a répété les expériences d'HEIDENHAIN sur divers Mammifères. Il a toujours constaté, dans les reins normaux, l'absence d'indigo au niveau des glomérules et sa présence constante dans la lumière des canalicules. Les cellules des tubuli contorti des Mammifères seraient colorées en bleu, ce qui n'aurait jamais lieu chez les Amphibiens, les Reptiles et les Poissons ; toujours, chez ces derniers animaux, les cellules sont incolores, bien que la lumière des tubuli renferme de la couleur. Cette différence est justiciable de plusieurs explications. Avec NUSSBAUM, on peut tout d'abord songer à des différences de chimisme entre les Mammifères et les animaux à sang froid, différences telles que l'oxydation du leucodérivé en indigo se produirait plus facilement chez les Mammifères. On peut aussi penser que, les cellules d'un animal à sang chaud s'altérant beaucoup plus vite à la température ordinaire, dans une dissociation, que celles d'un animal à sang froid, il y a eu coloration *post mortem* des cellules chez les Mammifères parce que, très vite, celles-ci se sont altérées.

HALSEY.

Immédiatement après NUSSBAUM, nous citerons HALSEY (1901)

(1) ADAMI (1887) a montré que cette disposition vasculaire n'était bien typique que pour les systèmes glomérulo-tubulaires de la partie médiane du rein. Mais ses critiques ne touchent en rien aux résultats de NUSSBAUM. (ADAMI, 1887, *J. of Physiol.*, VI.) Voyez également BEDDART.

qui a répété les expériences de NUSSBAUM. Quand, chez la Grenouille, l'artère rénale étant liée, on injecte une solution d'indigo dans le sac lymphatique dorsal, l'urine devient bleue; l'indigo est donc éliminé au niveau des tubes.

Les travaux de M. NUSSBAUM et de HALSEY ont montré d'une façon indiscutable que l'indigo s'élimine bien par le tube contourné. Mais pour être certains que l'indigo s'élimine *exclusivement* par ce tube contourné, ils auraient dû pratiquer, chez la Grenouille, la ligature de la veine porte rénale, et voir si l'indigo passe alors dans l'urine. Nous verrons tout à l'heure que c'est GURWITSCH qui, le premier, réalisa cette expérience.

Les circulations artificielles.

BLUMBERG (1889), après avoir répété les expériences et vérifié les résultats de R. HEIDENHAIN, établit à travers le rein une circulation artificielle de sang chargé d'indigo. De son propre aveu, sa technique est imparfaite, car il n'obtint qu'une coloration diffuse du parenchyme. Très sagement du reste, il ne voulut rien conclure de ses expériences.

Au contraire JACOBY et VON SOBIERANSKY (1891), par l'emploi dans ces circulations artificielles d'un appareil spécial, auraient obtenu de meilleurs résultats. Ils n'auraient jamais observé de coloration diffuse du parenchyme; au contraire ils auraient trouvé au niveau du glomérule une coloration des noyaux, au niveau des tubuli des précipités d'indigo dans la lumière.

En somme ces trois auteurs n'ont obtenu, par l'emploi des circulations artificielles, aucun résultat nouveau important, ni surtout décisif.

VON SOBIERANSKY.

W. VON SOBIERANSKY (1895) apporte à son tour une contribution importante à l'étude de l'élimination de l'indigo par le rein. C'est un adversaire d'HEIDENHAIN. Il commence par vérifier pleinement les résultats de cet auteur, mais fait une sévère critique des déductions qu'il en a tirées.

Pour SOBIERANSKY comme pour PAUTINSKY et S. HENSCHEN, l'absence d'indigo dans le glomérule n'indique pas du tout que cette couleur n'ait pas été éliminée à son niveau. Trois hypothèses, aussi plausibles les unes que les autres, seraient capables d'expliquer ce fait :

1° L'hypothèse d'HEIDENHAIN : élimination exclusive de l'indigo au niveau du tube contourné;

2° L'hypothèse de PAUTINSKY et de HENSCHEN : filtration de l'indigo au niveau du glomérule, suivie d'un entraînement rapide par le courant urinaire;

3° Filtration au niveau du glomérule de l'indigo à l'état de leucodérivé; résorption et oxydation de celui-ci au niveau des cellules des tubuli contorti. SOBIERANSKY est partisan de cette dernière hypothèse et essaie de la vérifier.

Il commence par répéter les expériences de PAUTINSKY et de HENSCHEN : il obtient les mêmes résultats et refuse de les considérer comme résultant de conditions pathologiques, à l'encontre de ce qu'en pense GRÜTZNER. Nous avons exprimé plus haut notre opinion sur ce point : elle est motivée et ferme; nous n'avons donc pas à y revenir ici.

SOBIERANSKY étudie ensuite l'élimination de l'indigo chez les animaux en état de diurèse caféinique. Pour lui, la caféine aurait pour propriété de paralyser le pouvoir de résorption des cellules des tubuli; d'où son action diurétique bien connue. Dans les conditions où l'auteur s'est placé, les cellules épithéliales des tubuli contorti étaient incolores, même après un assez long temps, ce qui, à ses yeux, démontre qu'elles n'ont pas résorbé l'indigo. Au contraire, chez un animal témoin, elles auraient été intensément colorées parce que — pense également l'auteur — la résorption du bleu éliminé par le glomérule aurait été, en ce cas, complète.

En réalité, de telles expériences ne prouvent rien en faveur de la théorie de Ludwig; la décoloration des tubuli peut parfaitement s'expliquer par une *suractivité de la sécrétion* due à l'action spéciale de la caféine. SOBIERANSKY lui-même, tout en étant assez catégorique dans ses conclusions, déclare cependant « qu'il n'est pas impossible qu'une activité sécrétoire des cellules des tubuli contorti n'existe réellement. Toutefois, si elle existe, elle est très faible. »

RIBBERT. RIBBERT (1896) confirme les résultats d'HEIDENHAIN et de NUSSBAUM. Le fait intéressant qui ressort de ses travaux se rapporte à la localisation de l'indigo dans la cellule du tube contourné; la couleur siégerait dans la région interne de la cellule, au niveau de la brosse. Jamais le reste du protoplasma, les noyaux ni les bâtonnets ne sont colorés.

ARNOLD. ARNOLD (1902) obtient des résultats analogues.

Toutes les dix minutes, une injection de un centimètre cube de solution saturée d'indigo est faite dans le tissu cellulaire sous-cutané d'une souris. Après une cinquième injection, l'animal est sacrifié et son rein examiné immédiatement à l'état frais. On obtient les résultats suivants : les glomérules ne sont jamais colorés, sauf dans quelques cas, où l'on trouve dans la capsule des masses intensément

teintes en bleu; la fréquence, dans ce cas, d'altération de la paroi des capillaires glomérulaires, est une preuve de la nature pathologique de ces formations; dans les cellules à bordure striée, le noyau et le protoplasma sont incolores; dans la région interne, supranucléaire, on rencontre de fins corpuscules bleus.

GURWITSCH (1902), sans faire lui-même beaucoup d'expériences avec l'indigo, critique les résultats de tous ses devanciers. GURWITSCH.

Tout en adoptant pleinement les déductions qu'HEIDENHAIN a tirées de ses expériences avec le carmin d'indigo, il croit que ces expériences sont toutes passibles d'objections parce qu'elles sont faites avec une couleur mal appropriée au but. Le carmin d'indigo n'est pas en effet pour lui un colorant vital. Il peut pénétrer dans les cellules des tubuli contorti (cf. plus haut), mais s'y comporte d'une façon encore mal connue. L'indigo n'a donc pas les avantages d'un colorant vital, c'est-à-dire pénétrant physiologiquement dans toutes les cellules vivantes.

Il pense que la coloration diffuse du protoplasma et surtout du noyau, qu'a décrite HEIDENHAIN, ne prouve pas que l'indigo ait pénétré réellement, pendant la vie, dans la cellule à bordure striée. Elle est plutôt l'indice d'une diffusion de la couleur et d'une coloration *post mortem* de la cellule, probablement due à ce que l'alcool absolu, employé pour le durcissement de la pièce, s'est hydraté au contact de la pièce imprégnée d'eau et, ainsi, a pu dissoudre un peu d'indigo. Pour affirmer que l'indigo a pénétré dans une cellule, il faut, d'après GURWITSCH, examiner celle-ci à l'état frais, sans intervention de réactifs et la trouver colorée.

A côté de ces critiques, GURWITSCH apporte un fait personnel très important : il a fait la contre-partie de l'expérience de NUSSBAUM : après ligature de la veine porte rénale et injection d'indigo, on ne voit jamais l'urine ni les tubuli contorti devenir bleus; c'est donc bien exclusivement au niveau de ces derniers que passe l'indigosulfate de soude. Contre-partie de l'expérience de NUSSBAUM.

HÖBER et KÖNISBERG (1906) répètent l'expérience de HEIDENHAIN. Ils obtiennent exactement les mêmes résultats que cet auteur.

BASLER (1906) reprend ces expériences. Il injecte à des lapins 30 centimètres cubes de solution saturée à froid d'indigo, dans la veine jugulaire, et fait l'examen du rein une demi-heure après. Pour la Grenouille, injection dans la veine abdominale de 1 centimètre cube de la même solution. BASLER.

L'auteur constate que jamais les glomérules ne renferment d'indigo. Seuls, les tubes contournés en présentent.

Tandis que chez les animaux à sang chaud, la cellule tout entière prend la coloration bleue, chez les animaux à sang froid, comme la Grenouille, il n'y a que certains points de la cellule rénale qui sont colorés en bleu. Il semble donc que par deux mécanismes différents un même but soit atteint : l'excrétion de l'indigo par le tube contourné.

La technique de Basler, excellente au point de vue physiologique, laisserait à désirer au point de vue histologique (fixations à l'alcool : sur les figures nulle figuration de la bordure en brosse). Cependant ces expériences infirment absolument les idées de Gurwitsch.

Un desideratum. Avant de donner un résumé des résultats obtenus par tous les auteurs dont nous venons d'analyser les travaux, nous devons formuler un desideratum : nous estimons qu'il faudrait répéter l'expérience d'Heidenhain d'une façon plus complète et y fixer les étapes de l'observation. On ne sait pas, d'une façon précise, au bout de combien de temps après l'injection, l'indigo apparaît dans les cellules des tubuli contorti; on ne sait pas, d'une façon exacte, en combien de temps se fait l'élimination d'une quantité connue d'indigo, etc. Ceci revient à dire qu'un grand nombre d'expériences pour fixer ces points, et d'autres, seraient encore nécessaires, si l'on prétend mettre véritablement la question sur pied et l'élucider quelque peu. Cependant, des résultats obtenus par les nombreux auteurs que nous venons de passer en revue au sujet du mode d'élimination du carmin d'indigo par la voie rénale, on peut d'ores et déjà (nous semble-t-il du moins) déduire et proposer les conclusions suivantes :

Conclusions à tirer des faits connus. 1° *Le carmin d'indigo ne passe pas, du sang dans les voies urinaires, au niveau des glomérules* (Heidenhain). Les cas dans lesquels on a observé la couleur dans la capsule de Bowmann (Pautinsky, Henschen, Sobieransky) doivent être considérés comme ressortissant à des conditions pathologiques, ou du moins anormales, suscitées par l'expérimentation;

2° *Le carmin d'indigo est éliminé par les épithéliums des tubuli contorti, de la branche large de l'anse de Henle et du segment intermédiaire de Schweigger-Seidel* (Heidenhain). On peut le rencontrer, il est vrai, dans la lumière des autres segments des voies de l'urine, mais, comme on ne l'a jamais décelé dans les cellules épithéliales de ces segments, on doit conclure qu'il a été apporté là après son excrétion, et non pas après traversée de ces mêmes cellules;

3° *Le carmin d'indigo a pu être retrouvé à l'état de corpuscules figurés dans le tiers interne des cellules épithéliales* (ARNOLD).

Néanmoins le carmin d'indigo est une substance qu'on peut considérer, avec GURWITSCH, comme mal appropriée à l'étude du processus histophysiologique de l'excrétion rénale.

L'élimination du carmin.

Le terme *carmin* sert à désigner un certain nombre de matières colorantes différentes par leur nature chimique et leurs propriétés bien qu'appartenant au même groupe. Le *carmin ordinaire*, extrait de la cochenille, est, d'après LIEBERMANN (1886), un *composé alumino-calco-protéique de l'acide carminique*. Cette constitution est pour nous intéressante à connaître; elle nous fait entrevoir l'analogie qui existe entre le carmin et les matières albuminoïdes. L'*acide carminique* résulte de la combinaison d'un glucoside et d'une autre matière colorante rouge. Les sels alcalins de cet acide constituent des couleurs, appelées aussi carmins dans le langage courant, mais ils sont bien différents du carmin ordinaire; le plus employé de ces sels est le *carminate d'ammoniaque* (1). Les auteurs précisent souvent mal la couleur qu'ils ont employée, ce qui rend quelquefois leurs résultats difficilement comparables. Quelques auteurs récents (p. ex. BASLER, 1906) ont employé le *carminate de soude*, moins toxique. Nature chimique.

Les carmins sont en général insolubles dans l'eau; au contraire les carminates purs y sont solubles. Tous sont insolubles dans l'alcool. Ils sont assez toxiques; la dose injectée expérimentalement suffit souvent à faire périr l'animal. Ces deux raisons majeures : composition mal définie et toxicité, ont conduit R. HEIDENHAIN (1874) à rejeter le carmin et à employer l'indigo pour ses expériences.

Le carmin n'est pas un colorant vital.

C'est CHRONSZCEWSKY (1866) qui, le premier, a employé le carmin dans l'étude physiologique du rein. CHRONSZCEWSKY.

Le carmin ammoniacal serait éliminé par le glomérule et remplirait la lumière des tubuli sous forme d'un magma intensément

(1) On ne doit pas confondre le *carminate d'ammoniaque*, substance chimiquement définie, avec le *carmin ammonical*; ce dernier est du carmin ordinaire dissous dans l'eau ammonicale; en plus du carminate d'ammoniaque, il contient un grand nombre de corps mal définis parmi lesquels des matières protéiques.

coloré. Cette expérience, comme nous l'avons dit plus haut, visait un but purement anatomique; elle est trop grossière pour avoir une portée histophysiologique.

Von Wittich.

A la suite de la publication du mémoire d'Heidenhain, Von Wittich (1875) a rendu compte des résultats d'expériences, relatives à l'élimination du carmin par le rein, faites soit avant, soit après la publication du travail d'Heidenhain.

Il injecte 5 centimètres cubes de solution de carmin ammoniacal dans les veines de Chiens et de Chats, sans observer d'effet toxique. La couleur est fixée par de l'alcool neutre ou légèrement acidulé. Voici les résultats qu'il a obtenus.

Au niveau des glomérules, on observe une coloration diffuse des anses glomérulaires; les noyaux sont quelquefois (mais pas toujours) colorés; on ne trouve jamais, dans la capsule, des masses de carmin précipité. Les tubuli contorti ne présentent du carmin que dans leur lumière; leurs cellules épithéliales sont toujours incolores ou bien elles ne présentent que quelques grains de carmin situés dans leur région interne. Les rapports de ces grains avec le protoplasma sont difficiles à préciser.

Von Wittich conclut de ses expériences que le carmin s'élimine par le glomérule; cette matière colorante diffère donc à ce point de vue de l'indigo qui est excrété par les cellules épithéliales des tubuli contorti. Le carmin passerait en somme à travers le glomérule à l'état dissous, puis serait précipité dans la lumière du tube contourné au contact de la cellule acide. Au résumé, von Wittich conclut de ses expériences qu'il existe des couleurs s'éliminant par les glomérules et d'autres par les tubes contournés; à un point de vue plus général, à côté de substances urinaires à voie d'élimination tubulaire, il en existerait d'autres à voie d'élimination glomérulaire.

Travaux de M. Nussbaum.

M. Nussbaum (1878) répète, avec le carmin, les expériences qu'il avait faites avec l'indigo sur la Grenouille (expériences que nous avons décrites plus haut). Quand l'artère rénale est liée, le carmin ne passe pas dans l'urine; c'est donc le glomérule qui est chargé de l'éliminer. Ce fait concorde donc absolument avec ceux que von Wittich a découverts.

Les expériences ultérieures plus sommaires de R. Heidenhain (1883), de Grützner (1885), menèrent au même résultat.

Schmidt.

Schmidt (1890) apporte à son tour une importante contribution à l'étude de l'élimination du carmin.

Il suit la même technique que von Wittich et Nussbaum, mais

plus minutieuse encore. Les solutions de carminates qu'il emploie sont absolument limpides (limpidité vérifiée au microscope). C'est là un point très important; car, d'après lui, la coloration des glomérules, observée par les auteurs précédents, tiendrait à l'usage de solutions non claires. Suivant les quantités très variables qu'il injecte dans les veines, SCHMIDT obtient des résultats différents et très instructifs. Ses expériences portent sur les Mammifères et les Amphibiens.

Chez les Mammifères, les glomérules se sont montrés toujours incolores. Les cellules épithéliales des tubes contournés montrent leur brosse légèrement colorée; et, dans leur tiers interne, elles renferment un nombre variable de granulations colorées en rouges Au niveau des tubes droits, dans la lumière, on trouve des masse. compactes de carmin; ce ne serait pas là de simples précipités, mais bien un *dépôt de la matière colorante sur un squelette organique*.

Chez la Grenouille, les aspects obtenus sont un peu différents. La brosse n'est pas colorée; la cellule épithéliale est remplie de granules chargés de carmin, disposés en séries plus ou moins parallèles.

SCHMIDT considère ces granulations qui se colorent par le carmin comme identiques aux *granula* qu'ALTMANN a décrits dans un grand nombre de cellules et auxquels il attache une grande portée physiologique. Cette imprégnation des « granula » par le carmin serait, pour SCHMIDT, la preuve de leur rôle actif dans le fonctionnement de la cellule rénale. Ce n'est pas ici la place d'une discussion sur la valeur si contestée des vues d'ALTMANN sur la constitution intime du protoplasma. Nous nous contenterons de tirer et de retenir du travail de SCHMIDT ce fait : que ***le carmin n'est pas éliminé au niveau des glomérules, mais bien au niveau des cellules épithéliales des tubuli, dans lesquelles on peut le retrouver en nature.***

Point important des travaux de SCHMIDT.

Le point important du travail de SCHMIDT c'est l'hypothèse pour la première fois émise d'un support organique, protoplasmique fixant la matière colorante. Celle-ci y serait fixée parce qu'elle y est soluble.

VON SOBIERANSKY.

VON SOBIERANSKY (1895) a obtenu à peu près les mêmes résultats que SCHMIDT; mais il en donne une interprétation différente.

L'existence de grains de carmin au niveau du tiers interne de la cellule ne prouve pas, dit-il, qu'il y ait eu excrétion du carmin par cette cellule. Pourquoi, dans ce cas, en retrouverait-on seulement

au niveau de cette région interne et jamais au niveau de la région externe? L'existence de ces grains à une telle place serait, au contraire, beaucoup plus l'indice d'une résorption du carmin au niveau des tubes contournés. Il est beaucoup plus logique, pour SOBIERANSKY, d'admettre que le carmin a passé par le glomérule et a été résorbé au niveau du tube contourné. Nous ne sommes pas de son avis. Éclairés par l'histologie et les données relatives aux autres matières colorantes, nous savons que la couleur se localise au niveau du tiers interne de la cellule parce que c'est là que se trouvent les condensateurs qui font partie intégrante de cette cellule. Quoi qu'il en soit, nous nous contenterons de noter qu'il a confirmé les faits découverts par SCHMIDT.

RIBBERT. RIBBERT (1896) renouvelle cette confirmation.

Le carmin injecté dans l'organisme d'un Mammifère est retrouvé au niveau des cellules épithéliales des tubuli contorti sous forme de granulations siégeant dans leur tiers interne; la brosse est colorée et présenterait quelques granulations dans son intérieur. Dans la lumière, on retrouve du carmin précipité; celui-ci serait particulièrement abondant au niveau des tubes droits, des pièces intermédiaires de SCHWEIGGER-SEIDEL et des anses de HENLE; ce serait là, pour RIBBERT, l'indice d'une concentration de l'urine, chargée de carmin, par une résorption d'eau s'opérant au niveau des anses de Henle et des tubes droits.

En dehors de toute question d'interprétation, RIBBERT a donc confirmé purement et simplement les résultats de SCHMIDT et de SOBIERANSKY.

ARNOLD. J. ARNOLD (1902) emploie le *carminate de lithium* (ou carmin lithiné) en solution concentrée, mais claire.

Dans la capsule des glomérules, il trouve fréquemment des granulations colorées. Il ne veut rien conclure de ce fait, car il pense à la possibilité d'un reflux des granulations de la lumière du tube dans la capsule.

Au niveau des cellules des tubuli contorti, il trouve la brosse colorée en rouge et des grains de carmin dans la région supranucléaire. Il note, à ce propos, que les grains sont en général situés à la périphérie de la cellule. Dans beaucoup de canalicules, on rencontre même une remarquable disposition : en vue tangentielle, on aperçoit des champs clairs, avec noyau au centre, séparés par des bordures plus ou moins étroites composées de grains de carmin. Comme l'avait déjà remarqué SCHMIDT, il est très difficile de savoir

si les grains sont en ce cas situés entre les cellules ou, au contraire, à la périphérie de chaque corps cellulaire. ARNOLD a quelquefois cru voir des grains de carmin dans la région externe de la cellule; mais il se demande si ce n'est pas une erreur due à l'obliquité de la coupe ou à un déplacement artificiel des grains de carmin.

Comme pour l'indigo, ARNOLD ne tire de ses expériences aucune conclusion particulière au rein.

BASLER (1906) a répété les expériences de VON SOBIERANSKY. La solution de carmin à 0,1 p. 100 employé par ce savant est trop faible. En utilisant, chez le Lapin et chez la Grenouille, des solutions de carminate de soude à 1 p. 100 et même saturées, dédoublées de leur volume d'eau, BASLER a pu constater que le carmin s'élimine à la fois par le glomérule et par le tube urinaire. Mais la quantité de matière colorante qui est excrétée par le glomérule est faible en comparaison de celle qui passe par le tube contourné. **Basler.**

Tels sont les résultats obtenus par les auteurs avec le carmin. Nous pouvons les résumer ainsi qu'il suit : **Conclusions générales.**

1° Le carmin semble, pour une faible quantité tout au moins, être éliminé par le glomérule;

2° Le carmin est éliminé, pour une autre partie, par l'épithélium du tube contourné, de la branche large de l'anse de Henle et du segment intermédiaire de Schweigger-Seidel (SCHMIDT, RIBBERT et ARNOLD);

3° Le carmin a pu être retrouvé à l'état de corpuscules figurés dans le tiers interne des cellules épithéliales des tubes à bordure en brosse.

Élimination de la fuchsine et du rouge Bordeaux.

Chimiquement très voisines, ces deux matières colorantes peuvent être étudiées dans un même paragraphe.

DRESER (1885) a étudié l'élimination de la fuchsine acide par le rein de la Grenouille. Cette couleur se retrouverait sous forme de grains rouges dans les cellules épithéliales des tubuli.

HÖBER et KÖNISBERG (1905) ont vu que, chez la Grenouille en excrétion de rouge Bordeaux, les glomérules sont légèrement teintés en rose. La matière colorante se retrouve dans les cellules des tubuli (2e segment) sous forme de vacuoles. Des vésicules chargées de rouge Bordeaux se retrouvent dans la lumière canaliculaire, dans l'urine uretérale et quelquefois jusque dans la vessie.

Rappelons que la fuchsine a été utilisée cliniquement pour apprécier la perméabilité rénale.

Élimination du rouge Congo.

Höber et Könisberg (1905) puis Basler (1906) ont étudié l'élimination de cette couleur. Ils ont vu les glomérules légèrement teintés, diffusément et précocement, et des vacuoles colorées en rouge dans les tubuli.

Élimination du bleu d'aniline soluble dans l'eau.

Höber et Könisberg (1905) ont vu que chez les Mammifères (Lapin) on retrouve ce bleu d'aniline dans les capillaires glomérulaires, mais non dans la cavité corpusculaire. C'est la seule couleur qui se comporte de cette façon. Les auteurs ont envisagé l'hypothèse d'une altération du rein par cette matière colorante.

*
* *

Conclusions générales à tirer de l'étude de l'élimination des matières colorantes.

De l'étude de l'élimination par le rein des diverses matières colorantes énumérées ci-dessus découlent les faits suivants :

Lorsqu'on introduit dans l'organisme d'un animal vivant une matière colorante telle que l'indigosulfate de soude, le carmin, les bleus de toluidine ou de méthylène, le rouge neutre, on retrouve après un temps variable la matière colorante dans les canalicules urinaires où elle siège, soit dans le tiers interne des cellules du tube contourné, soit dans la lumière du canalicule, en un point quelconque. Jamais, en se plaçant dans des conditions telles que l'injection n'ait pas causé de vulnération sensible, on n'a retrouvé la matière colorante dans la cavité de la capsule de Bowmann. Les quelques cas dans lesquels on l'y a observée (sauf peut-être pour le cas particulier du carmin ammoniacal) relèvent de conditions pathologiques.

Lorsqu'on fait agir « in vitro » des matières colorantes, telles que les bleus de méthylène ou de toluidine, le rouge neutre, sur l'épithélium des tubuli contorti, on constate l'absorption de la couleur par les cellules et sa localisation dans le tiers interne de celles-ci sous forme de corpuscules colorés.

L'épithélium du tubulus contortus, celui de la branche ascendante de l'anse de Henle et de la pièce intermédiaire de Schweigger-Seidel, dans les conditions où l'on s'est placé jusqu'à présent, montrent seuls des enclaves fixant les matières colorantes, à l'exclusion de tous les autres segments du tube urinaire.

Tels sont les faits. L'analyse des expériences permet de tirer de ces faits un certain nombre de conclusions..

Lieu d'élimination. — Toutes les couleurs utilisées jusqu'à présent sont électivement éliminées par le rein, d'abord et principalement au niveau du tube contourné, accessoirement, chez les Mammifères, au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henle et de la pièce intermédiaire de Schweigger-Seidel (segment intermédiaire).

Il est extrêmement douteux que ces mêmes matières colorantes soient en même temps éliminées au niveau du glomérule. On n'en possède aucune preuve.

Accumulation. — Le phénomène de l'accumulation dans la cellule est indiscutable. La matière colorante, très diluée dans le sang, est sélectionnée, intussusceptée, puis concentrée dans la cellule, successivement avant d'être en fin de compte éliminée.

Les agents de l'accumulation, ou condensateurs de Gurwitsch, sont des formations intra-cytoplasmiques.

Ils ne semblent pas être excrétés avec les matériaux qu'ils ont fixés. Ils sont de diverse nature (grains de ségrégation, vacuoles lipoïdes, vacuoles salines, etc.) et varient beaucoup suivant les espèces animales, les modes ou phases du fonctionnement, et peut-être la nature du corps à excréter.

Les expériences de Regaud et Policard (1903) (action du rouge neutre sur le rein des Ophidiens) contredisent l'opinion de Gurwitsch, d'après laquelle les vacuoles lipoïdes serviraient de condensateurs notamment pour les matières colorantes.

Excrétion exocellulaire. — Elle se fait par exosmose à travers la cuticule striée, et en aucun cas, pensons-nous, par effraction de celle-ci.

L'accumulation des matériaux urinaires et leur excrétion exocellulaire sont des *phénomènes successifs*. Il en résulte que, les

tubes d'un même rein fonctionnant individuellement et alternativement, tous ne sont pas, dans une même région, au même stade histophysiologique de leur fonctionnement.

Les matières colorantes excrétées sont emportées par le courant liquide issu du glomérule et on peut les retrouver dans la lumière des différents tubes, à des distances variables plus ou moins éloignées de leur lieu d'excrétion.

HUITIÈME PARTIE

Relations fonctionnelles entre le glomérule et le tube urinaire. Les théories de la sécrétion urinaire.

Les systèmes glomérulo-tubulaires, dont l'ensemble constitue le rein, présentent un certain nombre de segments successifs, cytologiquement et physiologiquement distincts. Chaque partie du tube urinaire a sa fonction à elle propre. Mais il serait erroné de penser que chacun de ces segments fonctionne pour son propre compte indépendamment des autres, d'une façon en quelque sorte anarchique. Il existe entre les divers segments du tube urinaire des relations étroites, d'ordre anatomique et d'ordre fonctionnel.

Les divers segments du tube urinaire sont solidaires les uns des autres.

En dehors des relations d'ordre vasculaire (cf. 1re partie), il existe entre les divers segments un autre ordre de relations. Le produit de sécrétion d'un segment d'amont exercera par sa composition une influence sur le fonctionnement des cellules épithéliales d'un segment d'aval, cellules dont il va baigner une des faces. Nous avons déjà émis cette hypothèse à propos de l'influence de la sécrétion glomérulaire sur la sécrétion des cellules du segment à bordure striée. Il est logique d'admettre que c'est là un fait très général. D'une façon ou de l'autre, on ne peut échapper à cette idée que *les divers segments du tube urinaire sont solidaires les uns des autres.*

* * *

Une théorie de la sécrétion urinaire doit nous expliquer le rôle des divers segments du tube urinaire : glomérule, tube à bordure striée, segment grêle, segment intermédiaire, voies excrétrices. Chez

tous les Vertébrés, le tube urinaire présente ces 5 parties. Leur existence constante, avec des caractères généraux semblables, dans toute la série des Vertébrés, doit nous faire logiquement admettre que ces 5 segments jouent un rôle essentiel dans la formation de l'urine.

Insuffisance des théories actuelles.

Or, pas une des si nombreuses théories de la sécrétion urinaire ne nous explique la fonction de ces divers segments. La raison de cette insuffisance est facile à comprendre : les promoteurs de ces théories de la sécrétion urinaire ont, pour la plupart, été des physiologistes, qui se sont contentés de données histologiques élémentaires, grossières même. La plupart se sont placés dans le cas d'un ingénieur qui voudrait expliquer le fonctionnement d'une machine dont il connaîtrait très vaguement les organes. Si l'histologie seule ne nous apprend pas grand'chose sur le fonctionnement du rein, la physiologie seule se trouve, elle aussi, dans le même cas. C'est seulement par leur union que des données intéressantes pourront nous être fournies.

Nous allons rapidement examiner les opinions qu'on a pu et qu'on doit se faire sur le fonctionnement des différents segments.

Le fonctionnement du glomérule.

Il y a lieu de se demander : 1° quelle est la part de la sécrétion urinaire fournie par le glomérule; 2° quel est le mécanisme de cette fonction.

L'examen histologique d'un rein ne nous apprend qu'une chose : c'est que le produit de sécrétion du glomérule ne se coagule pas, donc n'est pas albuminoïde. En effet, en dehors des cas pathologiques, la cavité capsulaire ne renferme jamais rien d'apparent au microscope. L'ancienne théorie de Küss (1860), qui admettait au niveau du glomérule une filtration de la *totalité* du plasma sanguin, y compris les albumines, est donc définitivement périmée.

Les destructions anatomiques ou fonctionnelles des glomérules.

La physiologie a essayé d'aller plus loin : on a tenté de détruire les glomérules (expérience classique de R. Heidenhain), d'en supprimer l'irrigation sanguine chez la Grenouille (expérience classique de Nussbaum), de les boucher avec des émulsions graisseuses (Lindemann, 1901), etc. Nous ne pouvons, dans ce travail, reprendre cet exposé aujourd'hui classique. Tous ces travaux ont, à quelques variantes près, conduit à cette conclusion qu'*au niveau du glomérule passent de l'eau et des sels.*

Le mécanisme de ce passage a été longuement discuté. On a voulu y voir une simple *filtration* au sens physique du mot : à la vérité, les histologistes sont peut-être responsables de cette conception. Le dispositif glomérulaire est apparu comme admirablement construit en vue d'une filtration sous pression. Par une erreur de raisonnement trop commune, on a déduit la fonction purement et simplement de la disposition anatomique de l'organe. Les résultats des expériences physiologiques sont contradictoires; on peut les interpréter pour ou contre une filtration.

La « filtration » glomérulaire.

Au point de vue histologique, il n'y a pas de doute sur l'existence d'une ***sécrétion*** du glomérule. L'endothélium capillaire si particulier à ce niveau (Renaut et Hortolès) et la mince couche souvent discontinue qui représente le feuillet viscéral de la capsule de Bowman ne sont pas de simples filtres, des cribles dont les pores, plus ou moins gros, laisseraient passer des molécules plus ou moins grosses. Les théories qui reposent sur cette conception, celles de Lang (1891), de Chabrié (1892), sont grossièrement simplistes et inadmissibles. Comme toute membrane vivante, la paroi endothéliale joue un rôle actif; elle n'est pas un simple filtre, mais bien une glande, une glande sécrétant sous pression. L'urine glomérulaire est produite par sécrétion et non par le procédé purement physique de la filtration. (Il est bien entendu que nous n'opposons pas le mot ***sécrétion*** au mot *physique*. Nous croyons que, dans la sécrétion, il n'y a rien de mystérieux, il n'y a que de l'inconnu pour nous.)

La « glande » glomérulaire.

On n'est pas très bien fixé sur l'importance relative du rôle du glomérule dans la sécrétion de l'urine. Il est fort probable que, suivant les espèces, cette importance est plus ou moins considérable. Chez certains Vertébrés (Poissons, p. ex.), le nombre des glomérules et leur volume sont très réduits; il est logique de penser que la part qu'ils prennent à la fabrication de l'urine est faible.

Le glomérule, organe uniquement pulsatile.

En tous cas, il ne faut pas aller trop loin, jusqu'à nier tout rôle sécréteur au glomérule. Cette dernière opinion a été émise par Lamy et Mayer (1906); de ce qu'ils n'observaient aucune modification de volume du glomérule, ces auteurs en ont conclu qu'il ne joue aucun rôle dans la sécrétion. « Le glomérule n'aurait pas de rôle proprement sécréteur. Organe pulsatile, son rôle serait avant tout mécanique. Ses battements, ses mouvements de piston favoriseraient la progression de l'urine dans les tubes. » A notre avis, le glomérule, par ses systoles et ses diastoles, peut bien aider au cheminement

de l'urine; mais il n'est pas exact de dire qu'il ne joue aucun rôle sécréteur et qu'il ne fournit rien au liquide urinaire.

Le fonctionnement du tube à bordure striée.

Un certain nombre d'expériences physiologiques ont démontré la possibilité de phénomènes de résorption dans le tube urinaire. Mais ce qui ne semble pas exact, c'est de localiser, comme l'ont fait certains auteurs, cette résorption au segment à bordure striée. Il n'y a aucune assimilation à établir entre la bordure striée et le plateau strié des cellules intestinales; il est impossible de se fonder sur une semblable comparaison pour affirmer les propriétés d'absorption du segment à bordure striée.

Son rôle sécréteur.

En réalité, tout ce que nous savons de la structure du segment contourné nous conduit à lui attribuer un rôle sécréteur. Si des phénomènes d'absorption se produisent quelque part dans le tube urinaire, ce n'est pas au niveau du segment à bordure striée.

L'hypothèse de Koranyi.

Koranyi (1894) a pensé que l'excrétion hors des cellules de ce segment de certains matériaux de l'urine est accompagnée de l'absorption de certaines molécules salines provenant du glomérule et amenées dans la lumière canalaire. C'est là un fait très vraisemblable. La bordure striée est peut-être une membrane hémi-perméable; le passage de dedans en dehors, à travers elle, de substances élaborées par la cellule, peut bien s'accompagner d'un passage inverse de substances de dehors en dedans.

Mais Koranyi va plus loin. Il pense qu'à toute molécule « élaborée » *sortant* dans la lumière canalaire correspond une molécule de chlorure de sodium qui *rentre* dans la cellule.

Pour savoir la quantité de « molécules élaborées », sécrétées par la cellule, il suffit de savoir combien de molécules de NaCl a perdu l'urine glomérulaire dans son passage à travers le tube urinaire. S'il est facile de savoir la quantité de molécules de NaCl dans l'unité de volume d'urine émise, il est impossible de connaître directement la quantité de ces mêmes molécules dans l'urine glomérulaire. Force est donc de s'adresser à un moyen indirect : assimilant, suivant l'erreur habituelle, l'urine glomérulaire à un véritable transsudat trans-endothélial, on peut, par l'examen chimique du sérum ou de transsudats divers (liquide d'œdème par exemple), déterminer indirectement cette richesse en NaCl de l'urine

glomérulaire. La différence entre les chiffres trouvés correspondra au nombre de molécules élaborées sécrétées par les cellules du tube urinaire.

Son insuffisance.

La théorie de KORANYI n'a qu'un défaut, mais il est capital. Elle ne repose sur aucune constatation directe. Nous avons d'ailleurs démontré que l'épithélium des tubes contournés peut fonctionner sans courant d'urine glomérulaire, donc sans échanges moléculaires avec celle-ci (REGAUD et POLICARD, 1902-3, 1903-4). C'est une vue de l'esprit nouvelle, ingénieuse. Cette théorie a donné naissance à une méthode d'examen clinique des urines, la méthode cryoscopique, dont la durée aura été éphémère.

Il est facile de comprendre l'origine de la théorie de KORANYI; mais quand on la creuse un peu on n'en découvre ni la nécessité ni la justesse. Tout ce qu'on peut dire de mieux en sa faveur c'est qu'elle échappe aux données de l'expérience.

Le fonctionnement du segment grêle.

La résorption; elle paraît indiscutable.

Un certain nombre d'expériences physiologiques semblent démontrer chez les Mammifères l'existence indiscutable d'une résorption au niveau d'un point du tube urinaire (1).

Histologiquement, il semble raisonnable de placer au niveau du segment grêle le siège de cette résorption. A propos de l'étude de ce segment, nous avons donné les principales raisons qui militent en faveur de cette hypothèse. Nous les rappellerons pour mémoire : structure endothéliforme de l'épithélium; situation spéciale de ce segment dans un milieu conjonctif (chez les Mammifères); accessoirement, les expériences très critiquables de RIBBERT (ablation de la substance médullaire).

Le fonctionnement du segment intermédiaire, à bâtonnets et sans bordure striée, est complètement inconnu. Quant au fonctionnement des *tubes de Bellini*, bien qu'histologiquement on ait pu révéler à leur niveau quelques manifestations sécrétoires, il semble logique de leur attribuer surtout une fonction vectrice.

(1) La résorption d'une grande partie de l'eau de l'urine est démontrée chez les Reptiles. Elle commence dans les canaux collecteurs et s'achève dans l'uretère et le cloaque. (REGAUD et POLICARD, 1903-5, p. 194.)

*
* *

Raisons de la complexité apparente du problème.

Telle est la conception relativement simple qu'à notre avis on doit se faire de la sécrétion urinaire. On se demande pourquoi les auteurs ont tant embrouillé cette question. Si, dès le début, on avait songé à bien étudier l'organe de la sécrétion urinaire, on se serait fait de tout autres idées sur son fonctionnement. Ces théories complexes, ces discussions si vives qui ont rendu obscur le problème de la sécrétion urinaire, proviennent des premières idées de Ludwig. En voulant à toute force expliquer l'urination par des considérations toutes mécaniques indépendantes des propriétés de l'organisme vivant, Ludwig a ouvert cette longue série de controverses physiologiques. Si, à l'origine, on avait comparé le tube urinaire au tube sécréteur d'une glande salivaire, il est bien probable que toutes ces discussions théoriques ne se seraient pas produites. Mais on s'est hypnotisé sur le glomérule, on a voulu voir là un organe filtrant sous pression. Pour justifier cette conception, on a cherché un parallélisme étroit entre la circulation sanguine et la sécrétion, alors qu'il n'y a en réalité entre ces deux phénomènes que des variations dans le même sens, mais non étroitement parallèles, exactement comme dans toute glande.

A la vérité, les théories purement mécaniques de Ludwig sont, de par l'histologie, inadmissibles. Seule est conforme aux données de la cytologie la théorie de la sécrétion, émise il y a soixante-dix-huit ans par Bowman : *Le rein est une glande.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1876. ABELES. Verbreitung des Glycogens in thierischen Organismus, *Centralbl. f. Medic. Wissensch.*, 1876, p. 84.

Glycogène dans le rein du Chien.

1897. ACHARD (Ch.) et CASTAIGNE (J.). Diagnostic de la perméabilité rénale. *Bull. de la Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, Séance du 30 avril 1897, p. 637.

1900. ACHARD et CASTAIGNE (J.). *L'examen clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée*. Monographies cliniques du Dr Critzman, n° 23, Masson, édit. Paris.

1887. ADAMI (J.). The nature of the glomerular activity in the kidney, *J. of Physiology*, VI, 382-435.

1899. ALBRECHT (E.). Zur physiologischen und pathologischen Morphologie der Nierenzellen, *Verhandl. deutsch. path. Ges.*, 1899, pp. 462-475. 1 pl.

1902. ALBRECHT (E.). Pathologie der Zelle. Der physikalische Bau des Nucleolus. — *Erg. allgem. Path.* — VI, p. 900-951.

Les bâtonnets des éléments du tube contourné du rein ne seraient que des filets liquides (!).

1899. ALESSANDRI (R.). Sur la structure et les fonctions du rein à la suite de la ligature de l'artère et de la veine émulgentes, *Revue de Chirurgie*, 1899, pp. 292-350 et pp. 150-188.

Décrit comme pathologique l'infiltration graisseuse normale du tube contourné chez le Chat.

1901. Anten (H.). Recherches sur l'action diurétique de la Caféine et de la Théobromine, *Arch. intern. de Pharmacol. et de Thérap.*, VIII, 455-497, 1 pl.

Étude de l'élimination de l'acide urique.

1877. Argutinski (P.). *Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Niere.* Thèse de Halle.

1898. Arnold (J.). Ueber Structur und Architectur der Zellen. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, LII, 134-151, 1 pl.

1902. Arnold (J,). Ueber Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien, *Arch. f. path. Anat.*, CLXIX, pp. 1-17, 1 pl.

1902. Arnold (J.). Ueber vitale und supravitale Granulafärbung des Nierenepithelien, *Anat. Anzeiger*, XXI, 417-425.

1895. Bakounine (Sophie). Sur l'action sécrétrice des épithéliums de Wolff et des épithéliums rénaux dans les premiers jours du développement embryonnaire, *Arch. ital. de Biologie*, XXIII, pp. 350-354.

1885. Barfurth (D.). Vergl.-histochem. Untersuch. über das Glycogen, *Arch. f. mikr. Anat.*, XXV, pp. 268-404, 3 pl.

Pour ce qui concerne le glycogène du rein : chap. III, pp. 279-280.

1900. Baroncini et Beretta. Recherches histologiques sur les modifications des organes chez les animaux hibernants : Reins, *Arch. Ital. de Biologie*, XXXIV, pp. 458-459, et *Riforma Medica*, nos 93 et 94.

1906. Basler (A.). Ueber Ausscheidung und Resorption in Niere, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, CXII, p. 203-244, 1 pl.

1662. Bellini (L.) *Exercitatio anatomica. De structura renum observatio anatomica.* In-4°, Florentiæ. Autres éditions : 1665, in-32, Amsterdam; 1711, in-4°, Lugd. Bat.; 1726, in-4°, Lugd. Bat.

1887. Benda. Ein interessantes Structurverhältniss der Mausenieren, *Anat. Anzeiger*, II.

1899. Benda. Weitere Mittheilungen über die Mitochondria, *Verandl. d. phys. Ges.*, Berlin.

1903. Benda. Die Mitochondria des Nierenepithels, *Verandl. d. anat. Gesellsch.* — 17e Versamml. — Heidelberg, pp. 123-129.

1521. Bérengerius (de Carpi). *Commentaria in Mundinum*, p. 178.

Découvre les canaux droits.

1859. Bernard (Cl.). De la matière glycogène, *Journal de la Physiologie*, I.

Pour ce qui concerne le rein, pp. 326, 332, 335.

1837. Berres. *Anatomie der mikroskopischen Gebilde.*

Le dernier partisan des idées de Ruysch.

1744. Bertin. Mémoire pour servir à l'histoire des Reins. *Mem. à l'Acad. des Sc.*, p. 77.

1890. Bial (M.). Ein Beitrag zur Physiologie der Niere, *Arch. f. d. gesammte Physiologie*, XLVII, pp. 116-124, 3 fig.

1901. Bizzozero (Enzo). Sulla membrana propria dei canalicoli uriniferi, *Arch. p. le Sc. Med.*, XXV, pp. 97-100, et *Giorn. d. R. Accad. di Med. di Torino*, Anno 63 (1900), p. 88.

1889. Blumberg (J.). *Ueber die vitalen Eigenschaften isolirter Organe*, Inaug. Dissert., Dorpat.

1900. Boccardi (G.) et Citelli (S.). Sulle connettivo del rene e sulla membrana propria dei tuboli, *Monit. Zool. Italiano*, II, pp. 314-317.

1901. Boccardi (G.) et Citelli (S.). Sur le Connectif du Rein, *Arch. Ital. de Biol.*, XXVI, p. 344, et *Atti. d. R. Accad. Med. Chir. di Napoli*, anno 54.

1895. Böhm (A.) et Davidoff (M.). *Lehrbuch der Histologie des Menschen*, 1re édition. — Article *Niere*.

1883. Bouillot (J.). Epithélium de sécrétion du rein des Batraciens, *C. R. Acad. des Sciences*, t. XCVII, p. 916.

1886. Bouillot (J.). Sur l'épithélium sécréteur du rein des Batraciens, *C. R. Soc. de Biologie*, 1886, p. 325.

1887. Bouillot (J.). *Recherches histologiques et physiologiques sur le rein des Batraciens.* Thèse de l'École de Pharmacie. Paris, Jouve, édit., 68 pp., 1 pl.

1842. Bowman. On the structure and use of the Malpighian bodies, *Philosophical Transactions*, t. I, p. 57.

1878. CAGNY. Albuminurie chronique chez le chat, *Soc. centrale vétérinaire*, Séance du 26 déc. 1878.

Graisse dans le rein du Chat.

1899. CARLIER (E. WACE). Note on the presence of cilia in the convoluted tubules of the mammalian kidney, *The Veterinarian*, LXXII, 466.

1900. CARLIER (E. WACE). Note on the presence of ciliated cells in the human adult kidney, *J. of. Anat. and. Phys.*, XXXIV, p. 223-225, 2 fig.

1900. CASTAIGNE (J.). *Épreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale.* Thèse de Paris, 1899-1900, 176 pages.

1902. CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). La bordure en brosse des tubuli contorti dans les néphrites expérimentales, *C. R. Soc. de Biologie*, 27 déc. 1902, p. 1531.

1902. CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). La bordure en brosse dans les tubuli contorti des reins humains, *C. R. Soc. de Biologie*. 27 déc 1902, p. 1533.

1902. CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). Lésions expérimentales du rein, *Arch. de Médecine expérim.*, sept. 1902.

1903. CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). Action exercée « in vitro » par les solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium rénal, *Arch. de Méd. expérim.*, t. XV, pp. 668-678, 1 pl.

1903. CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). Action nocive exercée « in vitro » sur l'épithélium rénal par les sérums normaux et pathologiques, *Arch. de Méd. expérim.*, XV, p. 678-684.

1903. CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). Étude expérimentale de l'action des solutions de NaCl sur l'épithélium rénal, *Semaine Médicale*, n° 38, du 23 sept. 1903.

1893. CESARIS-DEMEL (A.). De la rapide apparition de la graisse dans les infarctus rénaux en rapport avec les bioblastes d'Altmann, *Arch. Ital. de Biologie*, t. XXIV, p. 332. *Atti. d. R. Accad. d. Sc. di. Torino*, XXX, fasc. 14.

1891. CHABRIÉ (C.). Contr. à l'étude physico-chimique de la fonction du rein, *C. R. Ac. d. Sciences*, CXIII, p. 600.

1892. Chabrié (C.). *Contr. à l'étude expérimentale de la fonction du rein.* Thèse de Paris, 1892.

1907. Champy (C.). Immunisation par un sérum antitoxique contre l'intoxication rénale par le cantharidate de potasse. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, IX, pp. 807-824, 2 fig., 1 pl.

1897. Chievitz. Beob. und Bemerk. über Säugethiernieren. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* (Anat. Abth.). Supplément Bd., p. 80-107, et *Verhand. d. Anat. Ges.*, *XI Versamml.*, *Gent*, 1897.

1863. Chrzonszczewky (N.). Zur Anatomie der Niere, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, I, p. 756, et *Ibid.*, II, p. 116 (1864).

1864. Chrzonszczewki (N.). Zur Anatomie der Niere, *Arch. f. path. Anat.*, XXXI, p. 153-199, 3 pl.

1863. Colberg (A.). Zur Anatomie der Niere, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, I, p. 753 et p. 769.

1879. Cornil (V.). Nouvelles observations histologiques sur l'état des cellules du rein dans l'albuminurie, *Jour. de l'Anat. et de la Phys.*, XV, p. 402-448, 1 pl.

1880. Cornil (V.). Recherches histologiques sur l'action toxique de la cantharidine, *Journ. de l'Anat. et de la Phys.*, XVI, p. 366.

1881. Cornil. Note sur le passage du bleu de Prusse à travers les cellules du rein, *C. R. Soc. de Biologie*, 7e série, III, p. 21-23.

1884. Cornil et Brault. *Pathologie du rein*, Paris, p. 308.

1887. Cornil et Toupet. Caryocinèses de l'épithélium et de l'endothélium vasculaire du rein, *Arch. de Physiol.*, t. XXIII, p. 71.

1904. Courmont (J.) et André. Sur l'élimination de l'acide urique par les reins des vertébrés, *Soc. Méd. Hôp. de Lyon.* Séance du 9 nov. 1904. — C. R. dans *Lyon Médical* du 20 nov. 1904, CIII, p. 781-787.

1905. Courmont (J.) et André. Élimination de l'acide urique par le rein des Vertébrés, *Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1905, p. 255-281, 1 pl.

1907. Dalous et Serr (G.). Étude des variations morphologiques de l'épithélium du tube contourné sous l'influence de la théobromine, *Journ. de la Phys. et de la Path. gén.*, IX, pp. 102-111, 1 pl.

1892. Disse (J.). Ueber die Veränderungen der Epithelien in der Niere bei der Harnsecretion, *Göttinger Nachrichten*, 1892, n° 4.

1893. Disse (J.). Ueber die Veränderungen der Nierenepithelien bei der Secretion, *Anat. Hefte*, II, p. 143-171.

1898. Disse (J.). Zur Anat. der Niere, *Sitzungsberichte der Naturforschenden Ges. zu Marburg*, nov. 1898.

1900. Disse (J.). Weitere Mitteilungen zur Anat. der Niere. *Marburger Sitzungsberichte*, 1900, n° 4, p. 49-58.

1902. Disse (J.). Article *Harnorgane*, du *Handb. d. Anat. des Menschen*, de K. von Bardeleben, t. VII, 1ère partie. pp. 1-170, 86 figures.

1819. Dollinger. *Was ist Absonderung?* Würtzburg.

Un des derniers partisan de Ruysch.

1763. Dohring (C.). *De Renibus*, Inaug. Diss., Iéna, in 4°.

Intéressant au point de vue historique.

1885. Dreser (H.). Histochemischen Beob. zur Nierenphysiologie, *Zeitschrift f. Biologie*, XXI, pp. 41-66.

Constate que la fuchsine acide s'élimine chez la Grenouille sous forme de grains de sécrétion

1892. Dreser (H.). Ueber Diurese. *Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak.*, XXIX, pp. 303-320.

1899. Ebner (von). Article *Harnorgane* du *Kölliker's Handbuch der Gewebelehre*, III, 1re partie.

1896. Ebstein et Nicolaier. Ueber die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren, *Arch. path. Anat.*, CXLIII, p. 337-368.

1564. Eustachius. *Opuscula anatomica : de Renibus et, primo, de eorum structura*, in-8., Lugd. Bat., 8. pl.

1818. Eysenhardt (C. W.). *De structura renum observationes microscopicæ*. Inaug. Diss., Berlin, in-4°.

1823. Eysenhardt (C. W.). Noch einige Worte über den Bau der

Nieren, *Deutsch. Arch. f. Phys.*, VIII, pp. 218-227, Halle.

1891. FADYEAN. *Journ. of Comp. Pathol. et Therap.*

Graisse dans le rein du Chat. Cité par CADEAC. *Encycl. Vétér.*, t. VIII.

1904. FERRATA (A.). Contribution à la physiologie du rein, *Arch. Ital. de Biologie*, XLI, p. 476, et *Riforma medica*, ann. XIX, n° 32 (1903).

1905. FERRATA (A.). Sui fenomeni di secrezione della cellula renale, *Arch. di Fisiol.*, II, fasc. 5.

1905. FERRATA (A.). Sull'anatomia, sullo sviluppo et sulla funzione del rene, *Arch. ital. Anat. Embriol.*, t. IV, fasc. 3, pp. 505-550.

1749. FERREIN. Sur la structure des glandes nommées glandules et particulièrement sur celles du rein et du foie. *Mém. Acad. des Sciences de Paris*, année 1749, p. 185, pl. 14 et 15.

1900. GAETANI (L. de). Le fibre elastiche del rene, *Atti d. R. Accad. Peloritana*, anno XV, 6 pages.

1894. GALEOTTI. Ricerche sulla colorabilita delle cellule viventi, *Zeitsch. f. wiss. Mikros.*, XI, pp. 102-204.

1895. GALEOTTI. Ueber die Granulationen in den Zellen. *Intern. Monatschr. f. Anat. u. Phys.*, XII.

1902. GÉRARD (E.). Nouvelles recherches sur l'action biochimique du rein, *Echo médical du Nord*, VI, p. 268-270, 8 juin 1902.

1884. GIBBES. Ciliated epithel in the kidney, *Quaterl. Journ. of Microsc. Sc.*, XXIV, 191-193.

1889. GOLGI. Annotazioni intorno all' istologia dei reni dell' uomo e altri mammiferi, e sull' istogenesi dei canalicoli uriniferi, *Rendiconti d. R. Acc. d. Lincei*, V, pp. 334-342, 3 fig.

1873. GOUBAUX. *Soc. Centrale vétérinaire,* séance du 11 avril 1873.

Graisse dans le rein du Chat. Cité par CADEAC. *Encycl. Vétérinaire*, t. VII.

1889. GRANDIS (V.). Sur certains cristaux que l'on trouve dans le noyau des cellules du Rein et du Foie, *Arch. Ital. de Biologie*, XII, pp. 126-151, 1 pl., et *Atti d. R. Accad.*

d. Science de Torino, XXIV, et *Chem. Centralbl.*, II, p. 51.

G. décrit au sein des noyaux des cellules du rein des cristalloïdes. Pour les mettre en évidence, la technique donnée par G. est si compliquée qu'on ne peut s'empêcher de penser que ces cristaux sont des formations purement artificielles.

1868. GROSS. *Essai sur la structure microscopique du rein*. Thèse de Strasbourg in-8, 9 pl.

1880. GRÜTZNER (P.). Zur Physiologie der Nieren. *Jahresb. d. Schles. Gesell. f. vaterl. Kultur*, LVIII, 58-60.

1881. GRÜTZNER (P.). Zur Physiologie der Harnsecretion, *Arch. f. d. ges. Phys.*, XXIV, p. 441.

1902. GURWITCH. Zur Physiologie und Morphologie der Nierenthätigkeit, *Arch. f. d. gesammte Physiol.*, XCI, p. 71-118.

1901. HALSEY (J. T.). Studies on Diuresis, *Amer. J. of Physiol.*, VI (1902) (Proc. of the Amer. Phys. Soc., 14th annual Meeting, Chicago, 1901).

1889. HANSEMANN. Bemerk. in Anschluss an der Arbeit von Lorenz (1888). *Centralbl. f. klin. Med.*, 1889, p. 314-316.

1898. HANSEMANN. Ueber Veränderungen in den Nieren bei Unterbindung des Ureters, *Arch. Anat. u. Phys.* (Phys. Abth.), p. 147-148.

1874. HEIDENHAIN (R.). Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere, *Arch. f. Mikr. Anat.*, X, p. 1-50, 2 pl.

1874. HEIDENHAIN (R.) et NEISSER. Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung, *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, IX, p. 1-27, 1 pl.

1880. HEIDENHAIN (R.). *Die Harnabsonderung*, Hermann's Phys., t. V, 1ere partie, fasc. 6 (100 pages).

1862. HENLE. Zur Anatomie der Niere, *Abhandl. d. Königl. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen*, X.

1879. HENSCHEN (S.). Om indigosvafvelsyradt Natron Afsöndring i Nzurarne Experimentel Undersökung öfver Urinsekretion Mekanism under fysiologiska och pathologiska Forhaallanden. *Akademisk Afhandlung*, Stockholm.

1904. HENSCHEN. Zur Kenntniss des blasenförmigen Sekretion, *Anat. Hefte*, XXVI.

1905. Höber (R.) et Könisberg (A.). Farbstoffausscheidung durch die Nieren, *Arch, f. d. ges. Phys.*, CVIII, p. 323-338.

1881. Hortolès. Recherches histologiques sur le glomérule et les épithéliums du rein, *Arch. de Phys. norm. et path.*, VII, 861-885.

1881. Hortolès. *Processus histologique des néphrites*, Thèse de Montpellier, 1881.

1905. Huber (G. C.). On the development and shape of uriniferous tubules of the higher mammals, *Amer. J. of Anat.*, supplément au tome IV, 100 pages, 24 fig.

1906. Huber (G. C.). *Proc. of. the Meeting of the British medical Association, Toronto* (Canada), août 1906.

Trajet du tube urinaire chez quelques Reptiles.

1866. Hüfner (C. G.). *Zur vergleichenden Anatomie und Physiologie der Harnkanälchen*, Inaug. Diss., Leipzig, 28 pages, 1 pl.

1828. Huschke. Ueber die Textur der Nieren, *Isis*, vol. XXI, p. 550-599, 7 pl.

1863. Hyrtl. Ueber die Injectionen der Wirbelthiernieren und deren Ergebnisse. *Sitzungber. d. kais. Akad. d. Wissensch.* zu Wien, XLVII.

1857. Isaacs (C. E.). On the function of the malpighian bodies of the Kidney, *Trans. New-York. Acad. Med.*, I, p. 437-456.

1891. Israel (O.). Die anämische Nekrose der Nierenepithelien, *Arch. f. path. Anat.*, CXXIII, p. 310-334, 3 pl.

1892. Jacoby et von Sobieransky. Ueber das Functionvermögen der künstlich durchbluteten Nieren, *Arch. f. experim. Path. u. Pharmak.*, XXIX, 25-40.

1886. Jardet. De la présence dans les reins à l'état normal et pathologique de fibres musculaires lisses, *Arch. de Physiologie*, 1896, p. 93.

1905. Joseph. (H.). Ueber die Centralkörper der Nierenzelle, *Anat. Anz.*, Ergängz. zu Bd. XXVII. *Verhand. d. anat. Ges.*; *Versamml. zu Genf* (1905), pp. 178-187, 16 fig.

1886. Kabrhel. Experimentelle Unters. über die Ausscheidung des

Indigcarmins durch die Nieren, *Wiener med. Jahrb.*, LXXXII, pp. 421-446.

1881. Klein. Histological notes, *Quat. J. of. micr. Sc.*, XXI, p. 231-233.

Brosse dans le rein de la Souris.

1898. Kolossov. Eine Untersuchungmethode des Epithelgewebes besonders der Drusenepithelien und die erhaltenen Resultate, *Arch. f. mikr. Anat.*, III, p. 1-43, 3 pl.

1894. Koranyi (A. von). Zur Theorie der Harnabsonderung, *Centrabl. f. Physiol.*, VIII, 503-505.

1888. Kruse (W.). Ein Beitrag zur Histologie der gewundenen Harnkanälchen, *Arch. f. path. Anat.*, CIX.

1888. Kruse (W.). *Ueber Stäbchensaüme der Epithelien*, Inaug. Diss., Berlin.

1890. Kuhn (H.). Notiz über vitale Reaction der Zellgranula nach subcutaner Methylenblauinjection, *Arch. f. Anat. u. Physiol. (Anat. Abtheil.).*

1906. Lamy (H.), Mayer (A.) et Rathery (E.). Étude histologique du glomérule du rein au cours des polyuries provoquées, *C. R. Soc. de Biologie*, 26 mai 1906, p. 931-932.

1906. Lamy et Mayer. Une nouvelle hypothèse sur l'anatomo-physiologie du rein, *C. R. Soc. Biologie.* Séance du 26 mars 1906, p. 932-934.

1906. Lamy, Mayer et Rathery. Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes, *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, 1906, p. 624-634, 2 pl.

1895. Landauer (A.). Ueber die Struktur des Nierenepithels, *Anat. Anz.*, X, 645-653, 5 fig.

1901. Landsteiner (K.). Ueber degenerative Veränderungen der Nierenepithelien, *Wiener klin. Woch.*, n° 41.

1903. Landsteiner (K.). Ueber die trübe Schwellung, *Beitr. z. path. Anat.*, XXXIII, p. 157-239, 2 pl.

Comporte au début un remarquable exposé de la structure normale des cellules rénales des divers segments.

1883. Lebedeff. Zur Kentnniss der feineren Veränderungen der Niere bei der Hoemoglobinausscheidung, *Arch. f. path. Anat.*, XCI., 267-313.

1907. Lelièvre. (A.). Influence du régime sur l'évolution de l'épithélium rénal, *C. R. Soc. de Biologie*. Séance du 19 janvier 1907, p. 59-60.

1907. Lelièvre (A.). Modifications de la cellule rénale au cours du régime carné, *C. R. Soc. de Biol.* Séance du 26 janv. 1907, p. 119, 121.

1898. Lépine (R.). Sur la perméabilité rénale, *Lyon Médical*, n° du 20 février 1898.

1905. Levigne. *Passage de l'acide urique et de ses sels à travers les membranes*, Thèse de Lyon, 1905.

1891. Liebermann (L.). Notiz über das chemische Verhalten des Nierenparenchyms, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, LII. 55-56.

1893. Liebermann (L.). Neue Untersuchungen über Lecitalbumin, *Arch. f. d. ges. Phys.*, LIV, p. 573-585.

1893. Liebermann (L.). Studien über die chemische Vorgänge bei der Harnsecretion, *Arch. f. d. ges. Phys.*, LIV, 585-606.

1902. Lillie (R.-S.). On the oxydative properties of the Cell Nucleus, *Amer. Journ. of Physiol.*, vii, p. 411, et *Proc. of the Am. physiol. Assoc.*, 14th annual Meet., Chicago (1901).

1901. Lindemann (U.). Ueber die Ausschaltung der Nierenglomeruli, *Zeitsch. f. Biologie*, XXII, 161-175.

1705. Littré (A.). Observation sur les reins d'un fœtus humain de 9 mois. *Mém. de l'Acad. royale des Sciences de Paris*, 1705.

1889. Lorenz. Untersuchungen über den Burstenbesatz in normalen und pathologischen Nieren, *Zeitsch. f. klin. Medic.*, XV, 400-440. 1 pl.

1843. Ludwig (C.). *Beiträge zur Lehre vom Mechanismus der Harnsecretion*, Marburg, 1843.

1844. Ludwig (C.). *Nieren und Harnbereitung*, R. Wagner's

Handwörterbuch der Physiologie, 2e volume, p. 628-540, Braunschweig.

1856. Ludwig (C.). *Lehrbuch der Physiologie*, 2e volume.

1863. Ludwig et Zawarykin, Zur Anatomie der Niere, *Wiener Sitzungsber., mathem.-naturwiss. Klasse*, XLVIII.

1898. Lukjanow. Ueber den Einfluss des völligen Hungerzustandes auf die Durchmesser der Kerne im Nierenepithel der weissen Maüse, *Arch. Sc. biol. St-Petersbourg*, VII, nos 1 et 2,

1889. Maas (Fr.). Zur Kenntniss des körnigen Pigmentes im menschlichen Körper, *Arch. f. mikr. Anat.*, XXXIV, p. 452-510.

En ce qui concerne le pigment du rein : p. 460-462.

1891. Mall (F. P.). Das reticulierte Gewebe und seine Beziehungen zu den Bindegewebsfibrillen, *Abhandl. d. K. Säch. Ges. d. Wissensch*, XVII, n° 4.

Structure de la membrane basale.

1901. Mall (F. P.). Note on the basement membrane of the tubules of the Kidney. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, XII, p. 133-135.

1687. Malpighi (M.). *De renibus*. Opera omnia, in-4° Lugd. Bat., tome II, p. 278-289.

1885. Marès (F.). Beobacht. über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons, *Sitz. d. Wiener Akad.*, XCI, p. 257-270, 1 pl.

1892. Marès. Expériences sur l'hibernation des Mammifères, *Mémoires de la Soc. de Biol.*, p. 314-321.

1904. Mariotti (E.). Sulla membrana propria dei tuboli renali. *Gazz. Intern. Med.*, VII, Napoli.

1885. Mathis. De l'albuminurie graisseuse des chats, *Lyon Médical*, XLVII, 15 mars 1885.

1907. Mayer et Rathery. Modifications histologiques du rein au cours des diurèses provoquées, *C. R. Soc. de Biologie*, Séances des 27 avril, 4 mai et 13 juillet.

1899. Meves. Ueber den Einflus der Zelltheilung auf den Sekretionsvorgang, etc., *Festsch. f. C. von Kuppfer*, pp. 57-62.

1883. Millard (H.). Researches on the minute anatomy of the epi-

thelia of the kidney, *New-York medical Journal*, juin 1883.

1895. MILLER (W. S.) et CARLTON (E. P.). The relation of the cortex of the cat's kidney to the volume of the kidney and an estimation to the number of glomeruli, *Tr. of the Wisconsin Ac. of Science*, X, p. 525-538.

1898. MINKOWSKI. Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäuren bei Saugethiernieren, *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, XLI, p. 375.

1903. MODRAKOWSKI. Weitere Beiträge zur Nierenfunction. Ueber das Verhalten der Granula der Niere unter dem Einfluss der verschiedenen Diuretica, *Arch. f. d. Ges. Phys.*, XCVIII.

1900. MONTI (R.) et MONTI (A.). Sul epitelio renale delle marmotte durante il sonno, *Verhand. anat. Gesellsch., XIVe Versamml. Pavia*, p. 82-87.

1908. MOURIQUAND (G.) et POLICARD (A.). L'alternance fonctionnelle des tubes urinaires. Son rôle en pathologie rénale, *Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1908, p. 267-274.

1830. MÜLLER (J.). *De glandularum secernentium structura penitiori*, Leipzig.

1899. MULLER. Ueber die Ausscheidung des Methylenblau durch die Nieren, *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, LXIII, p. 130.

1870. MURON (A.). Sur les cellules sécrétoires du rein, *C. R. Soc. de Biol.*, 1870, p. 151-154.

1905. NATTAN-LARRIER (L.) et RIBADEAU-DUMAS. Activité nucléaire des cellules rénales, à l'état normal et pathologique, *C. R. Soc. de Biol.*, LIX, pp. 709-710, 1905.

1902. NICOLAIER. Ueber die Umwandlung des Adenins in thierischen Organismus, *Zeitsch. f. klin. Med.*, XLV, 359-375.

1888. NICOLAS. Sur quelques détails relatifs à l'organisation des éléments épithéliaux des canalicules du corps de Wolff, *C. R. Soc. de Biologie*, 1888.

1891. NICOLAS. Les éléments des canalicules du rein primitif chez les Mammifères, *Journal intern. d'Anatomie*, VIII, p. 279-287.

1878. NUSSBAUM (M.). Ueber die Secretion der Niere, *Arch. f. d. ges. Phys.*, XVI, p. 139-142.

1878. NUSSBAUM (M.). Forgesetzte Untersuchungen über die Secretion der Niere, *Arch. f. d. ges. Phys.*, XVII, p. 580-591, 1 pl.

1886. NUSSBAUM (M.). Zur Kenntniss der Nierenorgane. *Arch. mikr. Anat.*, XXVII, p. 442-480, 4 pl.

1886. NUSSBAUM (M.). Ueber die Secretion der Niere, *Anat. Anzeiger*, I, 67-69.

Réponse aux critiques d'ADAMI.

1887. ŒRTEL. Ueber die Bildung von Bürstenbesätzen an den Epithelien diphterischerkranker Nieren, *Arch. f. mikr. Anat.*, XXIX, p. 525.

1870. PARROT. Note sur la stéatose viscérale que l'on observe à l'état physiologique chez quelques animaux, *Arch. de Physiologie*, IV, 27-47.

1847. PATRUBAN (von). Beiträge zur Anatomie der menschlichen Niere, *Viertelj. f. d. prakt. Heilk.*, Prag. III, 87-98, 1 planche.

1880. PAUTINSKI (K.). — Ueber die Abscheidung der Indigschwefelsauren Natrons durch die Nieren unter normalen und pathologischen Bedingungen, *Arch. f. path. Anat.*, LXXIX, p. 393.

1682. PEYER. *Parenga anatomica et medica.*

1907. PETER. Ueber die Nierenkanälchen des Menschen und einiger Säugetiere, *Verhandl. d. anat. Ges., 21te Vers. Würzburg*, p. 114-124.

1899. PRENANT. Cellules vibratiles et cellules à plateau, *Bibliogr. anatomique*, VII, 21-38.

1905. PRENANT et ANTONION. Observations comparatives sur les modifications produites dans les cellules épithéliales du rein par les néphrotoxines et par d'autres liquides actifs, *C. R. Soc. Biologie*, LIX, p. 218-221.

1903. POLICARD (A.). *Étude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme.* Thèse de Lyon, Schneider, éd., 73 p.

1905-1. Policard (A.). Sur les formations mitochondriales du rein des Vertébrés, *C. R. Soc. Biol.*, LIX, p. 380, 4 nov. 1905.

1905-2. Policard (A.). Sur la striation basale des cellules du canalicule contourné du rein des Mammifères, *C. R. Soc. Biol.*, LIX, p. 568, 2 déc. 1905.

1907. Policard (A.). Les divers segments du tube urinaire du rein des Mammifères, *C. R. Soc. Biol.*, 9 mars 1907, LXII, p. 369.

1908. Policard (A.). Action de solutions salines de concentrations variables sur l'épithélium rénal, *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, 1908, p. 249-255.

1905. Policard (A.) et Garnier (M.). Altérations cadavériques des épithéliums rénaux, *C. R. Soc. de Biol.*, LIX, p. 678, 23 déc. 1905.

1907. Policard (A.) et Garnier (M.). Des lésions rénales provoquées par l'injection sous-cutanée de doses massives de phloridzine, *C. R. Soc. Biologie*, 11 mars 1907, LXII, p. 834.

1906. Policard (A.) et Mawas (J.). Le canalicule urinaire des Téléostéens, *Bibl. Anat.*, XV, 215-221.

Comm. à l'Assoc. des Anatomistes. Congrès de Bordeaux, avril 1906.

1905. Rathery (F.). *Le tube contourné du rein*. Thèse de Paris. 285 p., 8 fig., 8 pl., Steinheil, édit., Paris.

1904. Regaud (Cl.). A propos de la communication de MM. J. Courmont et André « Sur l'élimination de l'acide urique par les reins des Vertébrés », *Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon*. Séance du 8 nov. 1904. — C. R. dans *Lyon Médical*, CIII, p. 787, du 20 nov. 1904.

1908-1. Regaud (Cl.). Sur les formations mitochondriales de diverses espèces cellulaires. *C. R. de l'Association des Anatomistes. Congrès de Marseille.*

1908-2. Regaud (Cl.). Variations des formations mitochondriales dans les tubes à cuticule striée du rein, *C. R. Soc. Biologie*, 27 juin.

1908-3. Regaud (Cl.). Sur les mitochondries des cellules ciliées du

tube urinaire. Ont-elles une relation avec la fonction motrice de ces cellules? *Ibidem*, 25 juillet.

1901. Regaud (Cl.) et Policard (A.). Notes histologiques sur la sécrétion rénale. I. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 28 déc.

1902-1. Regaud et Policard. Notes histologiques sur la sécrétion rénale. II. Le segment cilié du tube urinifère de la Lamproie, *Ibidem*, 25 janv.

1902-2. Regaud et Policard. III. Le segment à bordure en brosse du tube urinifère de la Lamproie, *Ibidem*, 1er fév.

1902-3. Regaud et Policard. IV. Les diverticules glandulaires du tube contourné de la Lamproie, *Ibidem*, 17 mai.

1902-4. Regaud et Policard (A.), Étude sur le tube urinifère de la Lamproie, *C. R. de l'Association des anatomistes*, 4e session, Montpellier, 1902.

1902-5. Regaud et Policard. Les segments à cellules vibratiles du tube urinifère des Ophidiens, *Bibliogr. anat.*, XI, p. 119.

1903-1. Regaud et Policard. Variations sexuelles de structure dans le segment préterminal du tube urinifère de quelques Ophidiens. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 14 fév.

1903-2. Regaud et Policard. Sur l'alternance fonctionnelle et sur les phénomènes histologiques de la sécrétion dans le deuxième segment du tube urinipare, chez les Serpents, *Ibidem*, 4 juillet.

1903-3. Regaud et Policard. Sur les variations sexuelles de structure dans le rein des Reptiles, *Ibidem*, 11 juillet.

1903-4. Regaud et Policard. Sur l'existence de diverticules du tube urinipare sans relations avec les corpuscules de Malpighi, chez les Serpents, et sur l'indépendance relative des fonctions glomérulaire et glandulaire du rein, en général, *Ibidem*, 18 juillet.

1903-5. Regaud (Cl.) et Policard (A.). Recherches sur la structure du rein de quelques Ophidiens, *Arch. d'Anat. microsc.*, VI, 191-282, 4 pl.

1899. Renaut (J.). Article « Rein » du *Traité d'Histologie pratique*, t. II, fasc. 2, p. 1586-1634.

1903. RENAUT (J.). Pouvoir secrétoire et signification glandulaire des épithéliums des tubes contournés du rein et valeur thérapeutique de leur préproduits solubles dans l'eau, *Bull. Acad. de Médecine*, Séance du 22 déc. 1903.

1907. RENAUT (J.) et DUBREUIL (G.). Note sur la cytologie des tubes de Bellini et le tissu conjonctif de la pyramide du rein, *C. R. Ass. des Anatomistes, 9e réunion*, Lille, p. 94-103.

1906. RETTERER (E.). Du stroma rénal dans quelques états fonctionnels du rein, *C. R. Soc. Biologie*, 24 mars 1906, p. 560-562.

1906. RETTERER (E.). De l'épithélium rénal dans quelques états fonctionnels du rein, *C. R. Soc. de Biologie*, 31 mars 1906, p. 611-614.

1902. RIBADEAU-DUMAS. Recherches sur les aspects de la cellule rénale de Cobaye dans son acte secrétoire, *C. R. Soc. de Biologie*, 3 mars 1902, p. 484-485.

1879. RIBBERT (H.). Ueber die Entwickelung der Glomeruli, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, XVII, p. 113-124, 4 fig.

1883. RIBBERT (H.). Ueber Resorption von Wasser in der Marksubstanz der Niere, *Arch. f. path. Anat.*, XCIII, 169-176.

1896. RIBBERT (H.). *Untersuchungen über die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere, Bibl. Med.,* 35 p., Fisher u. C°, édit., Cassel.

1864. ROTH (M.). Untersuchungen über die Drüsensubstanz der Niere, *Schweiz Zeitsch. f. Heilk.*, III, 1-34, et Inaug. Diss., Berne, 1864.

1891. ROTHSTEIN. Zur Kenntniss des Nierenepithels, *Biologiska Foreningens Förhandlingar*, III.

1897. RUHLE. Ueber die membrana propria der Harnkanälchen und ihre Beziehung zu dem interstitielle Gewebe der Niere, *Arch. f. Anat. u. Phys.* (Anat. Abt.), p. 153.

1720. RUYSCH (FR.). *Thesaurus anatomicus primus*, p. 21.

1895. SAUER (H.). Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung, *Arch. f. mikr. Anat.*, XLVI, p. 109-146, 1 pl.

1898. SAUER (H.). Untersuchungen über das Ausscheidung der

Harnsäure durch die Nieren, *Arch. f. mikr. Anat.*, LIII, p. 218-231, 1 pl.

1876. SCHACHOWA (SERAPHINA). *Untersuchungen über die Nieren*, Inaug. Diss., Berne.

1894. SHILLING (Cl.). Das Verhalten der Altmann'schen granula bei der trüben Schwellung, *Arch. f. path. Anat.*, CXXV, p. 170-479, 1 pl.

1891. SCHMIDT. Zur Physiologie der Niere. Ueber den Ort und Vorgang der Carminabscheidung, *Arch. f. d. ges. Phys.*, XLVIII, p. 34-61, 1 planche.

1905. SCHMITTER (F.). Cytological changes in the kidney due to distilled water and varyings strenghts of salt solution, *Anat. Anz.*, XXVI, p. 347-251.

1897. SCHOPPE. Die Harnkügelchen bei Wirbeltieren. *Anat. Hefte*, VII, 407-437.

1887. SCHULTZE (O.). Die vitale Methylenblaureaktion der Zellgranula. *Anat. Anzeiger*, II, 684-688.

1782. SCHUMLANSKY (D. A.). *De renum structura, tractatus physiologico-anatomicus*, Inaug. Diss., Strasbourg.

1865. SCHWEIGGER SEIDEL. *Die Niere des Menschen und der Säugethieren in ihrem feineren Bau*, 1 vol., Halle, 1865.

1896. SEVERI. Di una particulare reazione data dei nuclei dell'epitelio che riveste i canali di unione nel topo bianco, *Monitore zoolog. ital.* 1896, p. 267.

1898. SIMON. Contribution à l'étude de la sécrétion rénale, *C. R. Soc. Biol.*, 1898, p. 443-444.

1900. SJÖBRING. Bygnaden af och de sekretoriska förändringame i njur kanalernas epitelceller, *Meddelanden fran Läkaresällkopets i Lund Förhandlingar*.

Cité d'après les *Jahresberichte* de *Schwalbe*, 1903, p. 381.

1895. SOBIERANSKY (W. von). Ueber die Nierenfunction und die Wirkungsweise der Diuretica. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, XXXV, p. 144-180.

1898. SOBIERANSKY (W. von). Nouvelles recherches sur l'activité du rein (en Polonais), *Przeglad lekarski*, Cracovie, p. 113-114 et 120-130.

1903. SOBIERANSKY (W. von). Weitere Beiträge zur Nierenfunction und Wirkungweise der Diuretica, *Arch. f. die ges. Physiol.*, CVIII..

1902. SOETBERR et IBRAHIM. Ueber das Schicksal eingeführter Harnsaüre im menschlichen Organismus, *Zeitsch. f. phys. Chemie*, XXXV, p. 1-7.

1882. SOLGER. Beiträge zur Kenntniss der Niere u. besonders der Nierenpigmente niederer Wirbelthiere, *Abh. d. naturforsch. Gesellsch*, zu Halle, XV, p. 405-444.

1885. SOLGER. Zur Kenntniss der Krokodilniere und der Nierenfarbstoffe niederer Wirbelthiere, *Zeitsch. wiss. Zool.*, XLI, 605-615, 1 pl.

1893. SOLGER. Démonstration au *Greifswalder med. Verein*, Séance du 2 mars. Compte rendu dans *Deutsch. med. Wochensch.*, XIX, p. 530.

Présence d'une bordure en brosse sur la branche montante des anses de Henle d'un rein humain.

1898. SPIEGELBERG. Ueber den Harnsäureinfarct der Neugeborenen, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmark.*, XLI, p. 428.

1632. SPIEGEL. *De corporis humani fabrica.*

1886. STEIGER. Beiträge zur Histologie der Nieren, *Arch. path. Anat.*, CIV, p. 122-145, 1 pl.

1864. STEUDENER (P.). *Nonnulla de penitiore renum structura et physiologica et pathologica*, Inaug. Diss., Halle.

1904. STOERK (O.). Beitr. zur Kenntniss des Aufbaues des menschlichen Niere, *Anat. Hefte*, 1904, 283-329, 2 pl., 27 fig.

1906. STOERK (O.). Uber « Protagon » und über die grosse weisse Niere. *Sitz. d. Wien. Akad. d. Wiss.* (*mathem. naturwis. Kl.*) CXV, février 1906.

1891. STRICHT (O. VAN DER). Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire, *C. R. Ac. d. Sc.*, CXII, p. 961-963.

1892. STRICHT (O. VAN DER). Contribution à l'étude histologique du rein, *Annales de la Soc. de Méd. de Gand*, 1892.

1893. STRICHT (O. VAN DER). Modifications anatomiques et lésions anatomo-pathologiques du rein dans le choléra asiatique, *C. R. Soc. Biol.*, 1893, p. 375-384.

1899. STÜDNICKA. Ueber Flimmer und Cuticularzellen. *S.-B. Böhm. Ges.*, XXXV.

1907. TAKAKI (KENJI). Ueber die Stäbchenstructuren der Niere. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXX, p. 245-265, 1 pl.

1896. TAMMAN. Die Thätigkeit der Niere in Lichte der Theorie der osmotischen Drücks, *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, XX.

1899. THEOHARI (A.). Structure fine de l'épithélium des tubes contournés du Rein, *C. R. Soc. de Biologie*, 1899, p. 955-958 (2 notes).

1900. THEOHARI (A.). Étude sur la structure fine des tubes contournés du rein à l'état normal et à l'état pathologique, *Journ. de l'Anat. et de la Physiologie*, XXXV, pp. 217-254, 1 pl.

1886. TORNIER (O.). Ueber Bürstenbesätze an Drüsenepithelien, *Arch. mikr. Anat.*, XXVII, 181-191, 1 pl.

1898. TRAMBUSTI. Le mécanisme de sécrétion et excrétion des cellules rénales en conditions normales et en conditions pathologiques, *Arch. Ital. Biol.*, XXX, 426-436, et *Centralbl. f. allg. Path.*, X, 8-16.

1902. TRIBONDEAU (M.). Note sur les granulations sécrétoires contenues dans les cellules des tubes contournés du rein chez les serpents, *C. R. Soc. Biologie*, 11 janvier 1902.

1902. TRIBONDEAU (M.). Note sur les phénomènes histologiques de la sécrétion et de l'excrétion de l'urine dans les tubes contournés du rein chez les serpents, *C. R. Soc. Biol.*, 1er février 1902.

1902. TRIBONDEAU (M.). Sur la sécrétion de l'urate d'ammoniaque et du sulfindigotate de soude dans le rein des serpents. *C. R. Soc. Biologie*, 25 juillet 1903.

1903. TRIBONDEAU (M.). Sur l'histochimie des enclaves contenues dans les cellules des tubes contournés du rein chez la Tortue grecque, *C. R. Soc. Biologie*, 25 juillet 1903.

1904. TRIBONDEAU. Sur les enclaves contenues dans les cellules des tubes contournés du rein chez la Tortue, en été et en hiver, *C. R. Soc. Biologie*, tome LVI, p. 266.

1883. TUTTLE (A. H.). On the presence of ciliated epithelium in the

human kidney, *Studies from the Biol. Laboratory Baltimore*, Années 1881-1883, p. 447-462, 1 pl.

1904. VALENTE (H.). Sur l'élimination des sels d'argent par la voie rénale et sur leur dépôt dans les organes, *Arch. Ital. de Biologie*, XXXIV, et *Boll. di Soc. med.-chir. di Pavia*, 1903.

1899. VIGNON. Les canalicules urinaires chez les Vertébrés, *L'Année Biologique*, III (1899), p. 277-308.

Revue générale.

1861. VULPIAN. Sur la présence de la graisse à l'état normal dans les reins et dans l'urine des Chats et des Chiens adultes, *C. R. Soc. de Biol.*, 1861, p. 267-269.

1881. WIENER. Zur Physiologie der fötalen Nieren, *Jahresb. d. schles. ges. f. Vaterl. Kultur*, Breslau, LIX, p. 127.

1907. WIGERT et EKBERG (H.) Ueber Binnenzellige kanälchenbildungen gewisser Epithelzellen der Froschnieren, *Anat. Anz.*, XXII, p. 364-368, 6 fig.

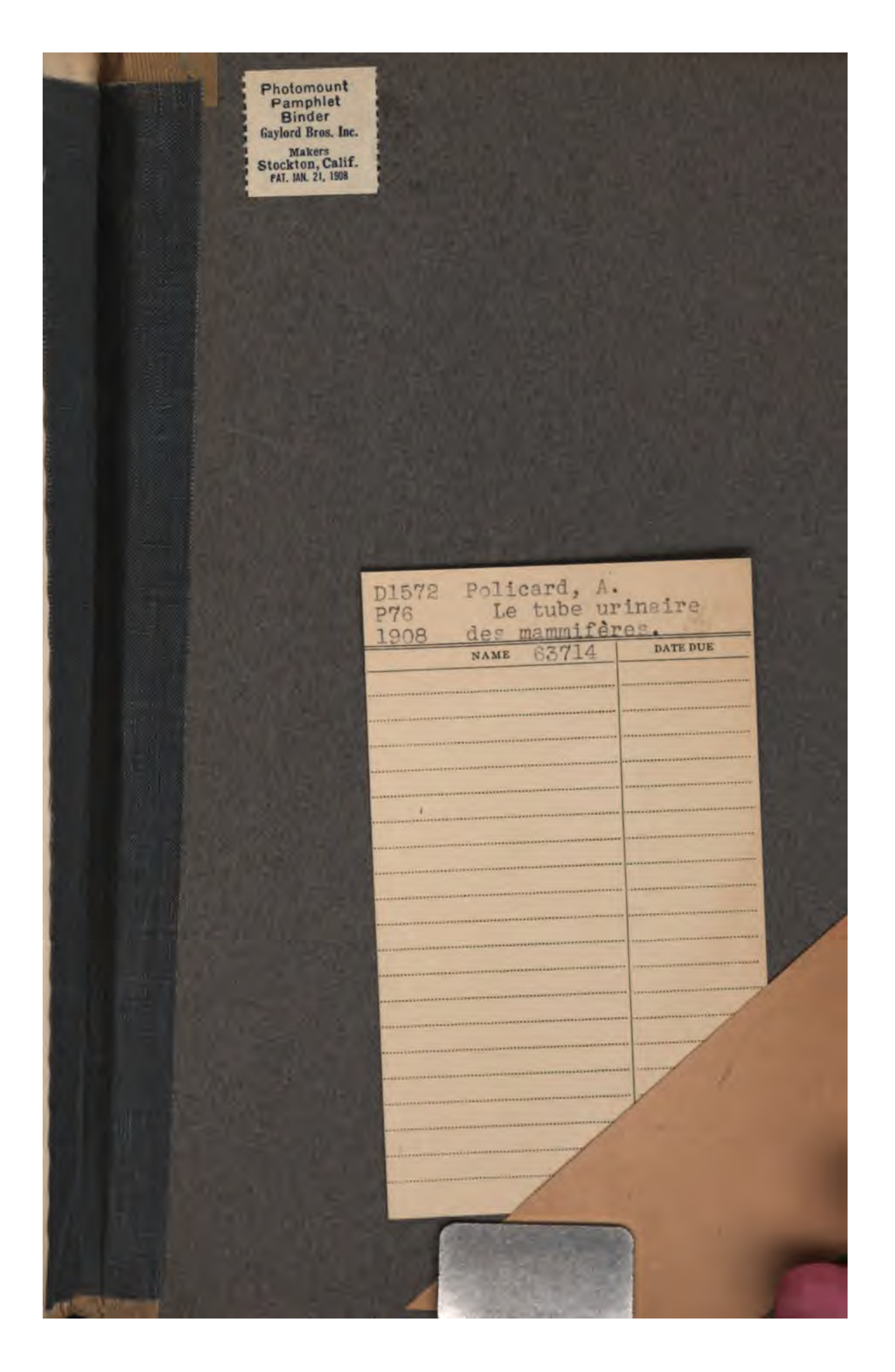
1903. WIGERT (V.) et EKBERG (H.). Studien über das Epithel gewisser Teile der Nierenkanale von Rana Esculenta, *Arch. f. mikr. Anat.*, LXII, 740-745, 1 pl.

1903. WITTICH (von). Beiträge zur Anatomie der gesunde und kranken Niere, *Arch. f. path. Anat.*, III, 142-153, 1 pl.

1875. WITTICH (von). Beiträge zur Physiologie der Niere, *Arch. f. mikr. Anat.*, XI, 75-93, 1 pl.

1898. ZIMMERMANN. Beiträge zur Kenntniss einiger Drüsen und Epithelien, *Arch. f. mikr. Anat.*, LII, 552-578.

TABLE DES MATIÈRES


Photomount
Pamphlet
Binder
Gaylord Bros. Inc.
Makers
Stockton, Calif.
PAT. JAN. 21, 1908
D1572 Policard, A.
P76 Le tube urinaire
1908 des mammifères.
NAME 63714
DATE DUE